

Aus der Neurologischen Klinik,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Principal Component Analysis bei Ganganalysen von
Parkinsonpatienten: Bedeutung der Ganggeschwindigkeit und des
Schweregrads der Erkrankung**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2014

vorgelegt von: Claudia Holzhofer
geb. am: 07.06.1977 in Lauterbach/Hessen

Liste der verwendeten Abkürzungen

ANN	Artificial Neural Network
EMG	Elektromyogramm
FT	Fourier Transformation
G	Kollektiv Gesund
H&Y	Hoehn und Yahr
IPS	Idiopathisches Parkinsonsyndrom
KNN	Künstliche Neuronale Netzwerke
KPCA	Kernel-based Principal Component Analysis
M	männlich
M1	Messung 1 in langsamer Ganggeschwindigkeit
M2	Messung 2 in individuell normaler Ganggeschwindigkeit
M3	Messung 3 in schneller Ganggeschwindigkeit
MW	Mittelwert
MWU	Mann-Whitney-U-Test
N	Anzahl
ns	nicht signifikant
p	p-Wert
PC	Principal Component
PCA	Principal Component Analysis
PC1-4	Principal Component 1-4
PD	Kollektiv Parkinson Gesamt
PD1	Kollektiv Parkinson 1, leichter betroffen
PD2	Kollektiv Parkinson 2, schwerer betroffen
PCS	Summe PC1-4
SD	Standard Deviation, Standardabweichung
SVM	Support Vector Machines
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
V1	Ganggeschwindigkeit 1, langsam
V2	Ganggeschwindigkeit 2, individuell normal
V3	Ganggeschwindigkeit 3, schnell
V3-V1	Bereich der Geschwindigkeitszunahme
W	weiblich
WT	Wavelet Transformation

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung/Summary	4
1.1) Principal Component Analysis bei Ganganalysen von Parkinsonpatienten: Bedeutung der Ganggeschwindigkeit und des Schweregrads der Erkrankung	4
1.2) Principal Component Analysis of gait analysis in Parkinson's disease: Relevance of gait velocity and severity of the disease	6
2. Einleitung	8
2.1) Veränderungen des Gangbildes bei Patienten mit einem Idiopathischen Parkinsonsyndrom	8
2.2) Methoden der Erfassung und Verarbeitung von Ganganalysedaten	10
2.2.1) Datenerfassung	10
2.2.2) Datenanalyse	11
2.3) Funktionsweise der Principal Component Analysis	14
2.4) Anwendungsmöglichkeiten der Principal Component Analysis	16
2.5) Zielsetzung der Arbeit	17
3. Material und Methodik	19
3.1) Patienten und Normalkollektiv	19
3.1.1) Gesunde Normalpersonen	19
3.1.2) Parkinsonpatienten	19
3.2) Untersuchung	23
3.2.1) Messanlage	23
3.2.2) Vorbereitung	24
3.2.3) Anforderung an die Umgebung	26
3.2.4) Durchführung der Messung	26
3.3) Messprinzip	29
3.3.1) Laufzeitmessung und Triangulation	29
3.4) Datenbearbeitung und Auswertung	30
3.4.1) Principal Component Analysis	30

3.5) Statistik	33
4. Ergebnisse	34
4.1) Geschwindigkeiten und Kadenzen	35
4.1.1) Ganggeschwindigkeiten	35
4.1.2) Geschwindigkeitszunahme	35
4.1.3) Kadenzen	37
4.2) Principal Components	41
4.2.1) PC1	41
4.2.1.1) Allgemein, gesunde Probanden	41
4.2.1.2) Patienten	41
4.2.2) PC2 bis PC4	42
4.2.2.1) Allgemein, gesunde Probanden	42
4.2.2.2) Patienten	42
4.2.3) PCS	48
4.2.3.1) Allgemein, gesunde Probanden	48
4.2.3.2) Patienten	48
4.3) Principal Components und Kadenzen bei gleicher Geschwindigkeit	50
4.4) Korrelationen	52
4.5) Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	54
5. Diskussion	56
5.1) Methodische Aspekte	56
5.1.1) Kollektiv	56
5.1.2) Ganganalyse	58
5.1.3) Principal Component Analysis	58
5.1.4) Laufband	59
5.1.5) Protektives Gangbild	60
5.2) Interpretation und Diskussion der Ergebnisse	61
5.2.1) Geschwindigkeit und Kadenz	61
5.2.2) Vergleich der Principal Components	63
5.2.2.1) Reduktion der Datenmenge, Gesamtvarianz	63

5.2.2.2)	Bedeutung der PC1	63
5.2.2.3)	PC1 bis PC4 und PCS	64
5.2.3)	Einfluss der Ganggeschwindigkeit	67
5.2.4)	Einfluss des Schweregrads	69
5.3)	Pathophysiologische Erklärungen	71
5.4)	Ausblicke	73
6.	Literaturverzeichnis	76
7.	Publikationen/Dank	82

1. Zusammenfassung/Summary

1.1) Principal Component Analysis bei Ganganalysen von Parkinsonpatienten: Bedeutung der Ganggeschwindigkeit und des Schweregrads der Erkrankung

Durch die vorliegende Arbeit sollte die Möglichkeit der korrekten Zuordnung von Daten aus Ganganalysen gesunder Probanden und Patienten mit einem Idiopathischen Parkinsonsyndrom mittels Principal Component Analysis untersucht werden. Die Principal Component Analysis ist eine Methode der multivariaten Statistik zur Reduktion großer multidimensionaler Datensätze sowie zur Dateninterpretation.

Wir untersuchten 35 gesunde Probanden und 36 Parkinsonpatienten auf einem Laufband in drei unterschiedlichen individuell festgelegten Ganggeschwindigkeiten (langsam, individuell normal, schnell) für jeweils mindestens fünf Minuten. Zur Untersuchung des Stellenwerts des Schweregrads teilten wir die Patienten anhand der Unified Parkinson's Disease Rating Scale und der modifizierten Stadienbestimmung nach Hoehn und Yahr in eine Gruppe mit leicht betroffenen Patienten und eine Gruppe mit schwerer Betroffenen ein. Die Datenerfassung erfolgte durch das Bewegungsanalysesystem WinGait der Firma Zebris Medical GmbH. Durch dieses auf Ultraschall basierende Verfahren können Bewegungen der oberen und unteren Extremität synchron im dreidimensionalen Raum erfasst werden. Erfasst wurden die Raumpositionen und Winkeländerungen der Schulter-, Ellenbogen-, Hand-, Hüft-, Knie- und Sprunggelenke beider Seiten.

Mittels Principal Component Analysis wurde ein Abschnitt von 20 Sekunden aus jeder Messung untersucht. Durch die Methode werden Rohdaten in ein neues Koordinatensystem projiziert. Hier werden Hauptachsen (engl. Principal Components) benannt, die entlang der Varianz (Streuung) der Datenpunkte liegen. Die erste Hauptachse (genannt PC1) liegt entlang der größten Varianz, die zweite Hauptachse (genannt PC2) entlang der nächst niedrigeren Varianz usw. Die Reduktion der Daten gelingt dadurch, dass nicht alle möglichen Principal Components zur korrekten Beschreibung der Daten nötig sind. In unserer Untersuchung reichten vier Principal Components zur Erfassung von mindestens

90% der Dateninformation aus den Rohdaten. Mit diesen vier Werten führten wir eine statistische Analyse mit Hilfe des Programms PASW 19 durch.

Bei gesunden Probanden konnten wir ein typisches Muster der Principal Components mit hohen Werten für PC1 und niedrigen PC2- bis PC4-Werten (in absteigender Reihenfolge) nachweisen. Bei Erhöhung der Geschwindigkeit ergab sich ein signifikanter Anstieg der PC1-Werte und ein signifikanter Abfall der PC2- bis PC4-Werte. Unsere Ergebnisse zeigten bei Patienten veränderte Werte der Principal Components. In der Gruppe der schwerer betroffenen Patienten ergaben sich im Vergleich zu den gesunden Probanden signifikant niedrigere Werte für PC1 und signifikant höhere PC2-Werte. Bei schnelleren Geschwindigkeiten kam es zu keiner Änderung der Werte der Principal Components. In der Patientengruppe der leicht Betroffenen kam es bei der individuell normalen und schnellen Geschwindigkeit im Vergleich zu den Gesunden zu signifikant veränderten Werten. Die Zunahme der Geschwindigkeit bewirkte nur einen signifikanten Anstieg der PC1-Werte. Unsere Daten zeigen, dass ein Bezug zum Schweregrad der Erkrankung besteht. In den Korrelationsberechnungen zwischen dem Schweregrad und den Werten der Principal Components konnten wir aufgrund der Streubreite mäßige Korrelationen nachweisen. Die Messungen in schneller Ganggeschwindigkeit scheinen allerdings eine gute Methode zur Provokation pathologischer Gangmuster zu sein.

Neben den veränderten Werten der Principal Components fiel eine niedrigere Ganggeschwindigkeit in der Patientengruppe auf. Mit der Frage ob die veränderten Werte der Principal Components nur von der niedrigeren Ganggeschwindigkeit abhängig seien, führten wir einen Vergleich der Werte bei gleichen Geschwindigkeiten durch und konnten aufzeigen, dass die Muster der Principal Components der Patienten nicht durch die niedrigere Geschwindigkeit bedingt waren.

Wir halten die Änderungen der Principal Components-Werte unter Zunahme der Geschwindigkeit bei Gesunden für ein Zeichen der zum schnelleren Gehen nötigen höheren intersegmentalen Koordination. Die fehlenden Änderungen unter Geschwindigkeitszunahme in den Patientengruppen können somit als Zeichen einer krankhaft veränderten intersegmentalen Koordination gedeutet werden.

1.2) Principal Component Analysis of gait analysis in Parkinson's disease: Relevance of gait velocity and severity of the disease

This thesis examines the possibility of a correct classification of data from gait analysis of healthy subjects and Parkinsonian patients by Principal Component Analysis. Principal Component Analysis is a method for multivariate statistics to reduce and interpret large multidimensional data sets.

We examined 35 healthy subjects and 36 patients with Parkinson's disease on a treadmill with three different gait velocities. These gait velocities were chosen individually for each patient (slow, individually normal, fast) for at least five minutes in each velocity. We divided the patients regarding the severity of the disease by using Unified Parkinson's Disease Rating Scale and the modified Hoehn and Yahr staging scale in a group with less affected patients and more severity affected patients. We used the movement analysis system WinGait from Zebris Medical to gain data. Movement analysis works on a basis of the travel-time measurement of ultrasound pulses. Three-dimensional data from movement of upper and lower extremities were measured synchronously. Positions and changing of angles from shoulder, elbow, hand, hip, knee and ankle were captured, right and left in each case.

A part of 20 seconds was examined of each measurement via Principal Component Analysis. Through Principal Component Analysis rough data are projected in a new coordinate system. Coordinate axes (Principal Components) were selected, that are found in the variance of the data points. The first coordinate axis of the new system is called the first Principal Component (PC1) and points to the direction of the largest variance. The next coordinate axis points to the direction of the second largest variance, called second Principal Component (PC2), and so on. The reduction of the data is possible as it is not necessary to use all possible Principal Components for a correct description of the data. Only four Principal Components were necessary for the gain of at least 90% of the data information from rough data. With the help of the PASW 19 program we performed a statistical analysis at these four values.

We detected a typical pattern of the Principal Components with high PC1 values and low PC2 to PC4 values (in descending order) with healthy subjects. By raising the velocity we found a significant increase of the PC1 values and a significant decrease of the PC2 to PC4 values. Our results showed altered values of Principal

Components in patients. The group of more affected patients showed significant lower values of PC1 and significant higher PC2 values compared to the group of healthy subjects. There was no change of the Principal Component values at higher velocities. In the group of the less affected patients was a significant change in Principal Component values found at individual and fast velocities compared to the group of healthy subjects. The increase of velocity caused only a significant increase of PC1 values. As the results suggested a correlation to the severity of the disease, we carried out correlation calculations between the value of Unified Parkinson's Disease Rating Scale and Principal Components values. Unfortunately we could not detect a strong correlation. However the measurements at higher velocities showed a good method to provoke pathological gait patterns.

Along with altered values of Principal Components a lower gait velocity in the patients group was found. To answer the question if the altered values of Principal Components depend on the lower gait velocity we compared values of the same velocity. Through this method we could prove that the Principal Component patterns of the patients were not affected by the low velocity.

We suspect that the alterations of Principal Component values during the increase of velocity at healthy subjects are a sign for a necessary higher intersegmental coordination for faster gait velocity. There for the lack of alteration during increasing velocity are a sign for a pathological altered intersegmental coordination.

2. Einleitung

2.1) Veränderungen des Gangbildes bei Patienten mit einem Idiopathischen Parkinsonsyndrom

Das Idiopathische Parkinsonsyndrom (IPS), auch Morbus Parkinson genannt, gehört zu den häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen. In höherem Alter nimmt die Prävalenz zu, bei den über 65-jährigen liegt sie in Europa bei 1800/100000, bei über 85-jährigen liegt sie bei 2600/100000 (de Rijk et al. 2000, Ceballos-Baumann, Conrad 2005). 10% aller Patienten erkranken vor dem 40. Lebensjahr und 30% vor dem 50. Lebensjahr (Tanner et al. 1994). Die Bevorzugung eines Geschlechts besteht nicht. Es handelt sich um eine neurodegenerative Erkrankung, die dopaminerge Neurone in der pars compacta der Substantia nigra betrifft und mit der Bildung intrazellulärer Einschlusskörper (Lewy-Körper) einhergeht. Im Folgenden wird der Begriff Parkinsonerkrankung synonym mit IPS verwendet.

Durch das IPS kommt es zu typischen Veränderungen des Gangbilds, die mit dem Schweregrad der Erkrankung korrelieren. Klassischerweise ist dies eine einseitig betonte hypokinetisch-rigide Gangstörung, die sich durch eine gebundene, vornüber geneigte Körperhaltung mit Flexion von Nacken, Rumpf und Schultern manifestiert. Des Weiteren kommt es an der oberen Extremität zu einer vermehrten Beugung des Ellenbogengelenks sowie der Hüft- und Kniegelenke an der unteren Extremität und zu einem verminderten Bewegungsradius (Knutsson 1972, Ludin 1988). Neben der Beugehaltung kann sich an der oberen Extremität ein Pronations-Supinationstremor finden (Poeck, Hacke 2006). Durch die allgemeine Verlangsamung der Bewegungsabläufe ergibt sich eine reduzierte Ganggeschwindigkeit (Baltadjieva et al. 2006, Dietz 1997, Ebersbach et al. 1999, Nelson et al. 2002). Wird der Gangzyklus im Einzelnen betrachtet, fallen neben verlängerten Standphasen und verringerten Schwungphasen bei unveränderter Schrittdauer eine verringerte Schrittlänge auf (Ebersbach et al. 1999, Morris et al. 1994 (a/b), Nelson et al. 2002). Aufgrund der langsameren Ganggeschwindigkeit kommt es zu einer vermehrten Variabilität der Parameter Schrittlänge und Schrittdauer (Schwartz et al. 2008, Borghese 1996, Bryant et al. 2011).

An der oberen Extremität zeigt sich ein vermindertes Mitschwingen der Arme (Pahwa, Koller 1997, Müngersdorf, Reichmann 1999) und eine verminderte assoziierte Mitbewegung von Kopf und Rumpf (Ceballos-Baumann, Conrad 2005). An der unteren Extremität ist die Amplitude der Beinbewegungen (Brown, Steiger 1996) vermindert. Diese Reduktion des Bewegungsausmaßes manifestiert sich vor allem in den proximalen Gelenken (Dillmann et al. 1996, Knutsson 1972, Zijlmans et al. 1996).

Durch die Reduktion von Geschwindigkeit und Amplitude der Beinbewegungen kommt es bei reduziertem Fuß-Boden-Abstand zu einem kleinschrittigen, schlurfendem Gangbild (*marche à petit pas*) mit verminderter Fußabrollbewegung (Dietz 1997, Brown, Steiger 1996, Ceballos-Baumann, Conrad 2005). Die verminderte Fußabrollbewegung führt im Vergleich zum Gesunden zu einem veränderten Aufsetzen des Fußes auf den Boden. Im Verlauf werden zunehmend statt der Ferse zuerst die Zehen aufgesetzt (Brown, Steiger 1996). Dies bedingt ein höheres Sturzrisiko zusammen mit der im Verlauf der Erkrankung zunehmenden Störung der posturalen Reflexe. Konsekutiv kommt es zu einem breitbasigen Gangbild mit verlängertem bilateralen Bodenkontakt (Knutsson 1972, Murray et al. 1978, Ceballos-Baumann, Conrad 2005).

Die Störung der posturalen Reflexe hat eine vor allem bei Wechsel der Position auftretende Pro-, Latero- und/oder Retropulsionsneigung zur Folge, die die Gangunsicherheit der Patienten verstärkt und die Sturzgefahr erhöht (Aita 1982, Poeck, Hacke 2006).

Insgesamt wird deutlich, dass das IPS zu einem typischen Gangbild führt, das die Patienten im Verlauf der Erkrankung bezüglich ihrer Mobilität und somit in ihrer Unabhängigkeit und Lebensqualität deutlich einschränkt (Hausdorff 2009).

2.2) Methoden der Erfassung und Verarbeitung von Ganganalysedaten

Bei Patienten mit einem IPS ist die Erkennung der beschriebenen Gangstörung essentiell zur Diagnosestellung, Abgrenzung gegenüber anderen Erkrankungen und Behandlung. Bislang ist das IPS eine klinische Diagnose, die der erfahrene Neurologe anhand der Symptomatik stellt. Nachteile dieser subjektiven Diagnosestellung sind die Abhängigkeit von der menschlichen Einschätzung und die fehlende Dokumentation des Gangmusters zum Untersuchungszeitpunkt.

Zur Objektivierung und Dokumentation des Gangbilds wird die Ganganalyse eingesetzt. Hier gilt das Interesse der Datenerfassung und späteren Auswertung.

2.2.1) Datenerfassung

Durch die Aufnahme des Gangmusters werden die Veränderungen des Gangbilds im Einzelnen festgehalten und können nach einer Analyse der Diagnosestellung, der Therapieeinleitung und Verlaufskontrolle dienen. Die Datenerfassung erfolgt mittels Video- (Knutsson 1972, Zijlmans et al. 1996) oder Ultraschall-basierter Messsysteme sowie durch die Aufzeichnung elektromyographischer (EMG) Aktivität über Oberflächenelektroden. Zur Erfassung der Extremitätenbewegungen werden Marker an der Körperoberfläche angebracht. Die Probanden bewegen sich auf einem Laufband oder auf einer freien Gehstrecke. Aufgezeichnet werden dynamische Parameter wie die Exkursion der Extremitäten woraus sich Änderungen der Gelenkwinkel in Abhängigkeit von der Zeit errechnen lassen sowie statische Parameter wie die Schrittlänge, die Schrittdauer, die einzelnen Phasen des Schrittzklus und die Ganggeschwindigkeit.

Die Arbeitsgruppen um Ebersbach et al. (1999) und Blin et al. (1990) machten sich ein 1988 von Bessou et al. entwickeltes optisches System zu Nutze, das Bewegungen filmte, die durch den Zug an elastischen Bändern verbunden mit den Füßen der Patienten ausgelöst wurden. Hierdurch konnten Gangparameter von Patienten unterschiedlicher Krankheitsgruppen aufgezeichnet werden.

Die Arbeitsgruppe um Roggendorf et al. (2012) zeichnete Gangparameter mittels Ultraschall-System auf. In der Studie ging es um die reduzierte Armschwingung bei Patienten mit IPS.

Nelson et al. untersuchten 2002 Parkinsonpatienten und eine gesunde Kontrollgruppe beim freien Gang auf einer mit Sensoren versehen Laufmatte zur Erfassung von Veränderungen statischer Gangparameter. Ähnlich hierzu kann eine Druckmessung durch Messschuhe mit Elektroden an den Fußsohlen verwendet werden (Baltadjieva et al. 2006). Jeon et al. (2008) benutzten in spezielle Schuhe integrierte Druckaufnehmer zur Registrierung der Änderung des Fußsohlendrucks während dem Abrollen des Fußes in der Standphase.

2.2.2) Datenanalyse

Ziel der Datenanalyse ist das Auffinden charakteristischer Merkmale des Gangs, um eine Gruppenzuordnung zu ermöglichen. In Bezug auf den pathologischen Gang geht es um das Auffinden von Änderungen des Gangs. Durch die simultane Aufzeichnung mehrerer Messgrößen werden sehr große Datenmengen erzeugt. Je komplexer die Messeinheit, desto größer ist die Menge an Daten (Rohdaten), die man erhält. Die Rohdaten liegen in Form von (zeitabhängigen) periodischen Kurven, das bedeutet Zeitreihen vor und beinhalten Absolutwerte zu Raumpositionen und Winkeländerungen, aus denen sich die statischen und dynamischen Gangparameter ergeben.

Zur Analyse der Daten ist ein Verfahren zur Mustererkennung, d.h. zur Erkennung immer wiederkehrender (redundanter), „gangeigener“ Merkmale in großen multidimensionalen Datensätzen nötig, die von zufälligen, nicht in Verbindung zum Gang stehenden Merkmalen differenziert werden müssen. Die Schwierigkeit besteht darin, dass vor der Analyse nicht klar ist wonach man sucht. Besonders interessant ist die Information, die die Koordination zwischen den Extremitäten kodiert und somit die Interpretation der komplexen Gesamtdatenmenge ermöglicht (Hausdorff 2009, Daffertshofer et al. 2004).

Aufgrund der großen Datenmengen ist ein Ansatz zur Erkennung von Mustern die primäre Datenreduktion zur Vereinfachung der Erkennung redundanter Daten. Wichtig ist die Reduktion der Daten ohne den Verlust relevanter Informationen, was das Erkennen der relevanten Information voraussetzt. Aus einer Übersichtsarbeit von Chau (2001 a/b) werden im Nachfolgenden verschiedene computerbasierte

Methoden zur Mustererkennung vorgestellt. Auch eine Kombination der Verfahren kann eine primäre Reduktion der Daten mit anschließender Analyse ermöglichen.

Traditionelle Frequenzanalyse-Methoden wie die Fourier Transformation (FT) geben Auskunft über das Frequenzspektrum eines Signals. Zu welchem Zeitpunkt die Frequenzen in dem Signal vorkommen kann aber hieraus nicht abgeleitet werden (Chau 2001 b). Dies ist mit der Wavelet Transformation (WT) möglich, durch die man eine Frequenz- und eine Zeitinformation erhält (Chau 2001 b, Massing 2010). Bei Daten aus Ganganalysen ist dies besonders wichtig, da sich Frequenzen während dem Gang ändern können und sich möglicherweise hierin die Differenzierung zum pathologischen Gang verbirgt. In früheren Untersuchungen (Massing 2010) unserer Arbeitsgruppe konnten wir feststellen, dass sich bei der Wavelet Analyse Probleme im Bereich der Arfetakterkennung ergeben, genauer gesagt Artefakte zum Teil als Muster des Gangs erkannt werden.

Künstliche Neuronale Netzwerke (KNN, engl. Artificial Neural Network, ANN) sind eine Methode zur Analyse komplexer Datensätze. Es handelt sich um ein Modell der Informationsverarbeitung aus dem Wissenschaftsbereich der Künstlichen Intelligenz. Im Vordergrund steht die Interpretation der großen Zahl an Variablen aus Datensätzen und ihre komplexen Beziehungen zueinander. Dies ist ein großer Vorteil bei der Auswertung komplexer Datensätze aus Ganganalysen. Neuronale Netzwerke muss man sich als flexible mathematische Funktion vorstellen, mit einer Eingangsstation, einem Ausgang und konfigurierbarer interner Parameter in Form von Lern-Algorithmen. Nach einer gewissen Trainingsphase des Systems erfolgt für unbekannte Eingabewerte die Vorausberechnung der Ausgabewerte. Hierdurch kann die genaue Darstellung komplexer Beziehungen zwischen den Gangparametern erfolgen (Chau et al. 2001 b).

Bei Support Vector Machines (SVM) handelt es sich um ein computerbasiertes mathematisches Verfahren aus dem Bereich des maschinellen Lernens. Eine Datenmenge wird in Form von Vektoren in einem Vektorraum angegeben, in den durch die SVM eine Hyperebene, eine Trennebene, eingesetzt wird (Wu et al. 2007). Auf diese Weise gelingt eine Gruppenzuordnung.

Durch die Anwendung einer Principal Component Analysis (PCA, dt. Hauptkomponentenanalyse) erreicht man beides, eine Datenreduktion wie auch eine

Dateninterpretation im Sinne der Darstellung wichtiger Zusammenhänge (Chau 2001 a, Wu et al. 2007, Dafertshofer et al. 2004, Troje 2002). Die PCA gehört zu den Verfahren der multivariaten Statistik. Anhand der Projektion der Rohdaten in ein neues Koordinatensystem und der Benennung von wenigen Hauptachsen (engl. Principal Components, PC's) entlang der maximalen Varianz der Daten gelingt die Datenbeschreibung sowie die Datenreduktion unter Erhaltung der Datenmerkmale (Chau 2001 a). Der Vorteil gegenüber uni- oder bivariaten Methoden liegt darin, dass man hier nicht vorher definieren muss wonach man sucht (Dafertshofer et al. 2004), was diese Methode zur Mustererkennung besonders befähigt. Aufgrund der beschriebenen Vorteile entschieden wir uns in dieser Arbeit die Wertigkeit der PCA im Bereich der Mustererkennung zu untersuchen.

Eine Kombination der verschiedenen Verfahren ist auch möglich aber nicht Gegenstand dieser Arbeit. So werden die PCA und SVM mit KNN kombiniert.

2.3) Funktionsweise der Principal Component Analysis

Die PCA ermöglicht eine Datenreduktion, hierdurch die Vereinfachung komplexer Datensätze und die nachfolgende Interpretation der Datenmerkmale (Chau 2001 a, Wu et al. 2007, Daffertshofer et al. 2004, Jolliffe 2002, Troje, 2002).

Mathematisch gesehen handelt es sich um eine Lineartransformation (Hauptachsentransformation). Die Rohdaten werden mit möglichst wenig Informationsverlust in ein neues Koordinatensystem niedrigerer Dimension projiziert.

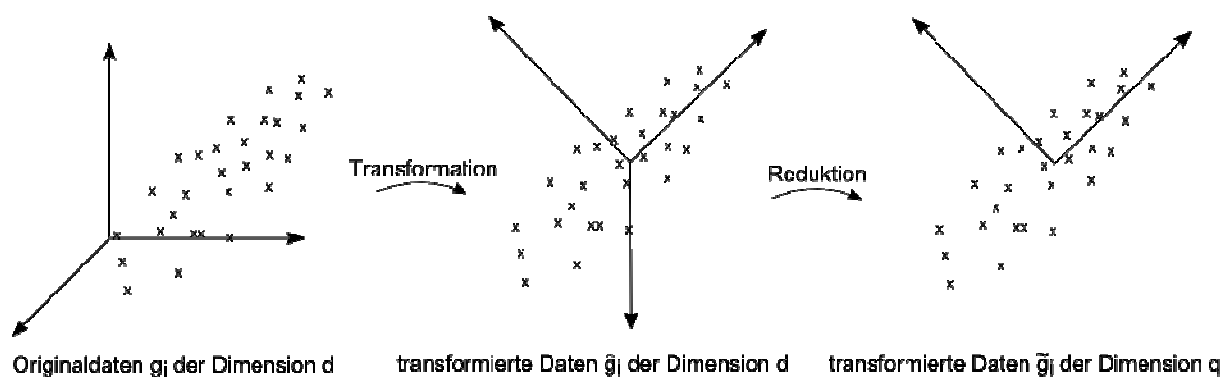


Abb. 1 Funktionsweise der PCA

Gemäß der Abbildung werden durch die PCA die Originaldaten g_i aus dem d -dimensionalen Raum in einen q -dimensionalen Raum mit niedrigerer Dimension überführt. Die Daten werden dann als \tilde{g}_i bezeichnet. In einem Zwischenschritt werden die Daten lediglich bezüglich einer anderen Basis beschrieben (in Abb.1: \hat{g}) bevor die eigentliche Dimensionsreduzierung erfolgt.

Der Ursprung des neuen Koordinatensystems liegt im Mittelpunkt der Daten. Die Achsen des neuen Koordinatensystems sind die sogenannten Hauptachsen oder Hauptkomponenten (engl. Principal Components, PC's). Aufgrund der Annahme, dass die Richtungen mit der größten Streuung (Varianz) die meiste Information über den Datensatz beinhalten, zeigt die erste Hauptachse, PC1 genannt, entlang der größten Streuung. Die zweite Hauptachse (PC2) ist in Richtung der nächst größeren

Varianz ausgerichtet. Dies wiederholt sich solange bis ein gewünschter Prozentsatz der Rohdaten abgebildet werden kann. Der prozentuale Anteil der Varianz der Datenpunkte entlang der Hauptachsen an der Gesamtvarianz wird in den PC-Werten ausgedrückt. Stimmt die Anzahl der Hauptachsen mit der der ursprünglichen Achsen überein, werden die Daten zu 100% abgebildet.

Da die Anteile der Hauptachsen an der Varianz der Rohdaten immer geringer wird, müssen nicht alle d Hauptachsen berücksichtigt werden, sondern nur die ersten q Achsen, die bereits einen gewünschten Prozentsatz der Gesamtvarianz abbilden.

Die Reduktion der Daten gelingt nun dadurch, dass die Anzahl der verwendeten Hauptachsen (in Abb.1: q) wesentlich geringer als die der ursprünglichen Achsen (in Abb.1: d) ist.

Nach Chau (2001a) enthält die Menge aller Hauptkomponenten die gesamte Varianz der Rohdaten. Zudem ist die Zerlegung eindeutig.

Formal gesehen haben die Daten jetzt die Darstellung

$$\hat{g}_i(t) = \bar{g} + \sum_{i=1}^d k_i(t) p_i.$$

Hierbei ist \bar{g} der Mittelwert der Daten und repräsentiert den Ursprung des neuen Koordinatensystems. Der Vektor p_i ist die i -te Hauptkomponente, und die Koeffizienten $k_i(t)$ entsprechen den Koordinaten des Datenpunkts im neuen Koordinatensystem und sind ein Maß für den Anteil der Hauptkomponente p_i an der Gesamtvarianz. Anschließend erfolgt die Datenreduktion, indem die Summe beim Index $q < d$ abgebrochen wird:

$$\tilde{g}_i(t) \approx \bar{g} + \sum_{i=1}^q k_i(t) p_i.$$

2.4) Anwendungsmöglichkeiten der Principal Component Analysis

Die Möglichkeit der Datenreduktion und Mustererkennung in multidimensionalen Datensätzen aus Ganganalysen durch die PCA wurde schon vielfach bei unterschiedlichen medizinischen Fragestellungen getestet.

Den Einfluss des Alters, des Geschlechts und des Gewichts gesunder Probanden zeigten Chester et al. (2008), Reid et al. (2010), Raptopoulos et al. (2006) und Lee et al. (2009) auf. Gesunde Probanden wurden ebenfalls von Sadeghi et al. (2000) und Mah et al. (1994) bezüglich der Bedeutung der Hüftmuskulatur bei der Vorwärtsbewegung bzw. dem Gangmuster beim Laufen über Hindernisse untersucht. Lamothe et al. (2009) untersuchten Gangparameter Gesunder zur Identifizierung charakteristischer Merkmale der Koordination.

Die PCA wurde auch an Datensätzen von Personengruppen mit Erkrankungen angewandt, die ein auffälliges Gangbild bedingen. So wurde das Bewegungsmuster von Schlaganfallpatienten (Olney et al. 1998), von Patienten mit Frakturen der unteren Extremitäten (Muniz et al. 2006, 2009 a) und Parkinsonpatienten mit Tiefenhirnstimulationssonde (Muniz et al. 2010, Duhamel et al. 2006) sowie ohne Sonde (Chen et al. 2011) untersucht.

Bislang wurden nur wenige Studien (Chen et al. 2011, Lamothe et al. 2009) unter der Fragestellung der simultanen Erfassung der Gelenkexkursionen der oberen und unteren Extremität veröffentlicht. Es kann aber nur auf diese Weise auch eine Aussage über die Koordination der Extremitäten untereinander getroffen werden.

2.5) Zielsetzung der Arbeit

Aus den in 2.2.1) und 2.4) genannten Literaturstellen ist zu ersehen, dass die Erfassung des charakteristischen Gangmusters bei Parkinsonpatienten mittels Ganganalyse möglich ist. Die von uns angewandte Methode zur Datenerfassung dokumentiert die beim IPS relevant in ihrem Bewegungsausmaß veränderten Gelenkwinkel (Massing 2010, Zijlmans et al. 1996). Eine simultane Erfassung der oberen und unteren Extremität erscheint uns zur Beurteilung der bilateralen Koordination besonders wichtig. Des Weiteren ist die Möglichkeit der Datenanalyse mittels PCA aus der Literatur klar ersichtlich.

Der Einfluss der Ganggeschwindigkeit auf das mittels PCA analysierte Gangmuster wurde bisher nur wenig untersucht. In der von Olney et al. (1998) publizierte Arbeit postulierten die Autoren einen Einfluss der Ganggeschwindigkeit auf die erste Hauptkomponente PC1. Borghese et al. (1996) zeigten den Einfluss der Geschwindigkeit auf bestimmte Gangvariablen bei gesunden Probanden. Die verlangsamte Ganggeschwindigkeit bei Parkinsonpatienten ist aus der Literatur bekannt (Baltadjieva et al. 2006, Dietz 1997, Ebersbach et al. 1999, Nelson et al. 2002). Geht ein Parkinsonpatient im Vergleich zum Gesunden nun mit verlangsamter Geschwindigkeit, könnte folglich eine reine Geschwindigkeitsabhängigkeit einer oder aller Hauptkomponenten Parkinsonpatienten von Gesunden trennen. Dies wiederum würde bedeuten, dass ein langsam gehender Gesunder fälschlicherweise als Parkinsonpatient erkannt wird. Aus diesem Grund ist die Frage nach der Rolle der Geschwindigkeit von besonderem Interesse.

Bestünde weiterhin ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und den PC's, könnten schon subtile Gangveränderungen zur Frühdiagnose eines IPS führen und die Methode als mögliche Screening-Methode etablieren.

Ziel der vorliegenden Arbeit war also die Anwendung der PCA an simultan an der oberen und unteren Extremität aufgezeichneten Daten aus Ganganalysen von Parkinsonpatienten mit unterschiedlichem Schweregrad und gesunden Gleichaltrigen mit folgenden Fragestellungen:

- Ist es möglich das Gangmuster Gesunder und Kranker mittels PCA zu trennen?
- Welche Rolle spielt die verminderte Ganggeschwindigkeit der Parkinsonpatienten?
- Welche Rolle spielt der Schweregrad der Erkrankung?

3. Material und Methodik

3.1) Patienten und Normalkollektiv

Es wurden 35 gesunde Probanden und 36 Parkinsonpatienten untersucht. Die Probanden wurden vorher über die Durchführung und das Ziel der Untersuchung aufgeklärt und haben ihr Einverständnis gegeben. Die Messungen fanden in der Neurologie der Universitätsklinik Homburg/Saar in einem Zeitraum von 05.2006 bis 03.2011 statt.

3.1.1) Gesunde Normalpersonen

Alle Probanden waren zum Messzeitpunkt gesund. Es wurde darauf geachtet, dass weder neurologische Vorerkrankungen noch Erkrankungen des Bewegungsapparats bestanden.

Das Alter der 35 gesunden Probanden (Kollektiv G) entsprach dem Alter der Parkinsonpatienten (siehe Tabelle 1). Es nahmen 15 Frauen und 20 Männer im Alter zwischen 52 und 70 Jahren teil (mittleres Alter 60,8 Jahre, SD 4,7 Jahre).

3.1.2) Parkinsonpatienten

Wir untersuchten 36 Patienten zwischen 40 und 76 Jahren (mittleres Alter 63,1 Jahre, SD 9,2 Jahre). Es nahmen 12 Frauen und 24 Männer an den Messungen teil.

Ausgewählt wurden Patienten, die an einem IPS vom akinetisch-rigiden Typ mit unterschiedlichem Schweregrad erkrankt waren (Kollektiv PD). Die Patienten waren an unsere Parkinsonambulanz angebunden und wurden im Rahmen eines Ambulanztermins untersucht. Als Voraussetzung für die Teilnahme an der Messung war es nötig frei auf einem Laufband gehen zu können ohne sich festhalten zu müssen. Dies bedeutet, dass zwar Patienten mit fortgeschrittenem Schweregrad teilnahmen, deren Gehfähigkeit allerdings noch erhalten war.

Die Festlegung des Schweregrads erfolgte vor der Ganganalyse mittels der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) und der modifizierten Stadienbestimmung nach Hoehn und Yahr (H&Y). Die Einteilung nach UPDRS

betrachtet die unterschiedlichen Einschränkungen zu denen es beim IPS kommen kann und besteht aus 6 Teilen. Bei der Einstufung nach H&Y wird das Stadium des IPS festgelegt. Stadium 1 trifft auf Patienten mit einer einseitigen Erkrankung zu. Im Rahmen des Fortschreitens der Erkrankung kann bis zur Pflegebedürftigkeit, dem Stadium 5 eingestuft werden.

Wir teilten die Patienten nach Schweregrad der Erkrankung in 2 Gruppen ein (siehe Tabelle 2). Der hierzu verwendete Teil III des UPDRS, erfasst die motorischen Funktionen bzw. Einschränkungen des Patienten. Patienten mit Scores von 0-19 Punkten im UPDRS III wurden als leicht betroffen (Kollektiv PD1) und Patienten mit Scores von über 20 als schwerer betroffen (Kollektiv PD2) bewertet (Dillmann et al. 1996). Weiterhin waren die leicht betroffenen Patienten in ein H&Y-Stadium ≤ 2 eingestuft, die schwerer Betroffenen in ein Stadium ≥ 2 und ≤ 4 . Bei sechs Patienten fehlen die Angaben zum H&Y-Stadium.

In der Gruppe der leicht Betroffenen untersuchten wir 17 Patienten (mittleres Alter 61,8 Jahre, SD 9,8, 6 Frauen und 11 Männer, mittlerer UPDRS 13,2, SD UPDRS 2,9, HY ≤ 2) und in der Gruppe der schwerer Betroffenen 19 Patienten (mittleres Alter 64,3 Jahre, SD 8,8, 6 Frauen und 13 Männer, mittlerer UPDRS 30,4, SD UPDRS 7,3, HY ≥ 2 und ≤ 4).

Tab.1 Verteilung von Geschlecht und Alter in den Kollektiven mit p-Wert bzgl. Vergleich des Alters zwischen G und PD1, PD2 (Kruskal-Wallis-Test, Signifikanzniveau $\leq 0,05$). Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem Alter der Kollektive (ns = nicht signifikant).

		G	PD	PD1	PD2
Anzahl		35	36	17	19
Alter	Jahre	50-72	40-76	40-74	45-76
	MW	60,8	63,1	61,8	64,3
	SD	4,7	9,2	9,8	8,8
Geschlecht	W	15	12	6	6
	M	20	24	11	13
p-Wert aus Vgl. Alter Gesund vs. Krank				0,114 ns	0,114 ns

Tab.2 Schweregrad-Einteilung der Patienten nach UPDRS III und H&Y geordnet nach fortlaufender Nummerierung mit der jeweiligen Eingruppierung PD1/ PD2.

Nr.	UPDRS III	H&Y	PD1/PD2	Nr.	UPDRS III	H&Y	PD1/PD2
1	7	-	PD1	19	27	2,5	PD2
2	25	2,5	PD2	20	33	3	PD2
3	32	-	PD2	21	13	2	PD1
4	35	4	PD2	22	11	1	PD1
5	24	2,5	PD2	23	14	1	PD1
6	32	4	PD2	24	15	1,5	PD1
7	27	-	PD2	25	14	2	PD1
8	14	-	PD1	26	13	1	PD1
9	15	1,5	PD1	27	38	4	PD2
10	47	4	PD2	28	9	1	PD1
11	13	1	PD1	29	15	2	PD1
12	16	2	PD1	30	15	2	PD1
13	42	-	PD2	31	27	3	PD2
14	23	2,5	PD2	32	22	2,5	PD2
15	10	1,5	PD1	33	24	2,5	PD2
16	19	1,5	PD1	34	11	1	PD1
17	25	2,5	PD2	35	40	-	PD2
18	32	2,5	PD2	36	22	2,5	PD2

3.2) Untersuchung

Zur Durchführung der Ganganalyse verwendeten wir das Bewegungsanalysesystem WinGait der Firma Zebris Medical GmbH, dass der dreidimensionalen Erfassung und Auswertung von Bewegung dient.

Alle Probanden wurden aufgefordert in drei Geschwindigkeiten für je mindestens fünf Minuten auf einem Laufband zu gehen. Die drei Geschwindigkeiten wurden individuell nach einer langsamen, normalen und schnellen Geschwindigkeit gewählt. Bei dieser subjektiven Einteilung wählte der Proband die individuell normale Geschwindigkeit so, dass ein komfortables Gehen möglich war. Bedingung war, dass die Probanden in jeder Geschwindigkeit gehen konnten und nicht laufen mussten, d.h. dass die Schwungphase des Gangzyklus die Standphase nicht überschritt.

Trotz Sicherung auf dem Laufband war es nicht jedem Patient in allen Geschwindigkeiten möglich auf dem Laufband zu gehen. Vier der 17 leicht betroffenen Patienten konnten nicht in einer schnellen Geschwindigkeit gehen. Die Messungen wurden abgebrochen, ohne dass sich ein flüssiges Gangbild ohne Stolpern einstellte.

3.2.1) Messanlage

Die Messanlage bestand aus folgenden Hardwarekomponenten:

- zwei Messeinheiten MA-HS mit je drei Ultraschallsendern und Stativen
- Ultraschalleinfach- und Dreifachkörperoberflächenmarker mit integrierten Ultraschallmikrofonen: 2x Markerset GS-DHS für Beinsensorik, 2x Markerset GS-UHS für Sensorik obere Extremität
- Kabeladapter KA-GaitHS mit Gürteltasche
- Grundgerät CMS-HS zum Anschluss über eine Datenschnittstelle an einen handelsüblichen Computer
- Kalibrierrahmen
- Ultraschallabtaststift „Pointer“ PS33-1HS
- handelsübliches Laufband
- handelsüblicher Computer mit Betriebssystem Microsoft Windows 98 und

Microsoft Windows XP

Es wurden folgende Softwarekomponenten verwendet:

- die Betriebssysteme Microsoft Windows 98 und Microsoft Windows XP
- die Zebris Anwendungssoftware WinGait 3.1.42 für Windows zur Datenerfassung

3.2.2) Vorbereitung

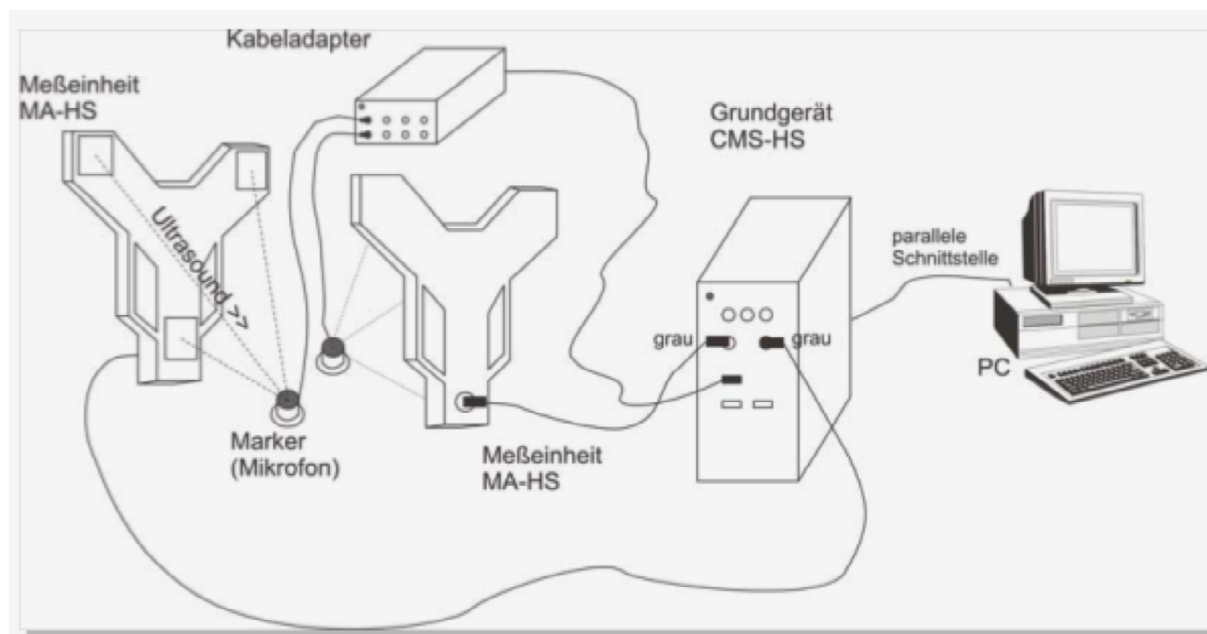


Abb.2 Aufbau des Messsystems der Firma Medical GmbH. Zwei Messeinheiten verbunden mit dem Grundgerät zum Aussenden der Ultraschallimpulse. Am Kabeladapter, ebenfalls verbunden mit dem Grundgerät, Verbindung zu Markern zum Empfang der Ultraschallimpulse. Das Grundgerät ist mit einem Computer verbunden.

Die beiden mit dem Grundgerät verbundenen Messeinheiten mit den Ultraschallsendern wurden rechts und links neben dem Laufband in einem festen Abstand aufgestellt. Der Abstand der Messeinheiten zueinander betrug 130 bis 150 cm. Bei einem Abstand von Messeinheit zu Mikrofonen von 70 cm zu 150 cm waren optimale Messergebnisse zu erwarten. Beide Messeinheiten hatten denselben Neigungswinkel (80 bis 90°). Es waren jeweils drei Ultraschallsender in definiertem Abstand zueinander auf einer Messeinheit angebracht. Die Impulsrate pro Sekunde betrug maximal 50.

Der Proband stand auf dem Laufband, welches sich zwischen den Messeinheiten befand. Es wurden am Proband die Ultraschallmarker angebracht. Hierbei handelte es sich um Ultraschallmikrofone, die als Signalempfänger fungierten. Befestigt wurden sie nach aufgeführtem Schema durch Klettband an den Oberarmen und Oberschenkeln und mittels Klebeband an Hand- und Fußrücken:

- ein Dreifachmarker an beiden Oberschenkeln
- ein Dreifachmarker an beiden Oberarmen
- ein Dreifachmarker auf beiden Fußrücken
- ein Einfachmarker auf beiden Handrücken

Alle Marker wurden mit Ausrichtung der Signalempfänger in Richtung Messeinheit angebracht.

Diese Verteilung der Marker an der oberen sowie der unteren Extremität ermöglichte eine Messung des Probanden mit je vier Messpunkten pro Arm und sechs Messpunkten pro Bein. Auf diese Weise konnten insgesamt 20 Messpunkte simultan erfasst werden.

Die Ultraschallmarker durften nicht durch Kleidung verdeckt werden. Einerseits mussten die Marker so befestigt werden, dass sich die Probanden möglichst gut bewegen konnten und es nicht zu einem Einschnüren der Gurte kam. Andererseits musste ein Verrutschen der Marker nach Beginn der Messung verhindert werden. Kabel wurden durch Klebestreifen fixiert.

Die Marker wurden mit dem Kabeladapter, der sich in einer Gürteltasche am Rücken im Bereich des Os sacrum des Probanden befand, verbunden. Der Kabeladapter

wurde mit dem Basisgerät verbunden, welches über eine Schnittstelle mit dem Computer verbunden wurde. Das Programm WinGait wurde nun gestartet.

3.2.3) Anforderung an die Umgebung

Um gute Messergebnisse zu generieren, mussten die Umgebungsbedingungen wie folgt eingehalten werden. Eine für die Qualität der Messungen förderliche möglichst geringe Schallreflexion findet man in großen Räumen. Der uns zur Verfügung stehende Raum war diesbezüglich optimal. Des Weiteren war es wichtig eine gleich bleibende Temperatur im Raum zu erhalten, da die Laufzeit des Ultraschalls hiervon abhängig ist. Außerdem wurde darauf geachtet, dass Fremdschallquellen und Luftumwirbelungen in der Nähe der Messung vermieden wurden.

3.2.4) Durchführung der Messung

Nachdem die Marker am Proband angebracht wurden und diese, wie auch die Messeinheiten, mit dem Basisgerät verbunden waren, erfolgte die Kalibrierung. Erst wurde die Lauffläche des Laufbands als „Bodenebene“ mittels Kalibrierrahmen geeicht. Dazu musste der Kalibrierrahmen mit der Grundeinheit durch ein Kabel verbunden werden. Am Kalibrierrahmen waren Ultraschallmikrofone integriert, welche von den Messeinheiten auf diese Weise erfasst werden konnten. Durch diese Eichung mittels Kalibrierrahmen wurde die Lauffläche des Laufbandes als Bodenebene erkannt.

Danach wurde der Proband gebeten sich zur Kalibrierung mittig in Neutral-Null-Position auf dem Laufband zwischen den Messeinheiten zu positionieren. Die Eichung des Systems zur Erkennung des Probanden erfolgte durch den Ultraschallabtaststift an den tastbaren Knochenpunkten:

Obere Extremitäten:

- Acromion
- Epicondylus lateralis und medialis des Humerus

Untere Extremitäten:

- Trochanter major
- Epicondylus lateralis und medialis des Femur
- Malleolus lateralis (Fibula)
- Malleolus medialis (Tibia)
- Tuber calcanei
- Phalanx distalis DI

Die Eichung funktionierte nur, wenn sich der Proband während der Eichung nicht bewegte, da sonst die genauen Raumpositionen nicht festgehalten werden konnten. Weiterhin durfte die Position der Messeinheiten nach Abschluss der Eichung nicht mehr verändert werden, da die Kalibrierung sonst fehlerhaft war.

Nach abgeschlossener Kalibrierung wurde jeder Proband in drei unterschiedlichen Geschwindigkeiten gemessen. Jede Messung dauerte mindestens fünf Minuten. Die Ganggeschwindigkeit war für jeden Probanden unterschiedlich, da der Proband in der für ihn individuell passenden Geschwindigkeit ging. Bei der Messung M1 wurde der Proband in einer für ihn langsamen Geschwindigkeit (V1) gemessen. Bei der Messung M2 wurde der Proband gebeten in seiner individuell normalen Geschwindigkeit (V2) zu gehen. Während der Messung M3 ging der Proband in einer schnellen Geschwindigkeit (V3). Zuerst führten wir die Messung M2 durch. Hiernach folgten die Messungen M1 und M3 in unterschiedlicher Reihenfolge.

Wichtig war uns eine ausreichende Einlaufzeit, damit sich der Proband an das Gehen auf einem Laufband gewöhnen konnte und somit die Entwicklung eines protektiven Gangbilds vermieden wurde. Es handelt sich hierbei um ein unnatürliches Gangbild mit kleinen, breitbasigen Schritten höherer Frequenz und Vorwärtsneigung des Oberkörpers (Aita 1982, Wank et al. 1998). Es dient der besseren Sicherheit und Stabilität und kann so vor Stürzen schützen.

Nach der Einlaufzeit wurden durch stufenweise Anpassung der Geschwindigkeiten die individuellen Ganggeschwindigkeiten ermittelt. Bei allen Geschwindigkeiten sollte der Proband in der Lage sein frei zu gehen ohne sich fest zu halten. Während der

Messungen waren die Probanden durch eine Haltevorrichtung gesichert, die einem Bergsteigergurt ähnelte.

Es folgte die Aufzeichnung des Gangmusters in den unterschiedlichen Geschwindigkeiten. Die Messung einer Geschwindigkeit wurde für mindestens fünf Minuten fortgeführt. Nach jeder Messung wurde eine Regenerationspause eingehalten, die jeweils zehn Minuten betrug. Zu Beginn der nächsten Messung folgte eine erneute Einlaufphase in der jeweiligen Geschwindigkeit. Bei der Messung in langsamer Geschwindigkeit wurde darauf geachtet, dass ein rhythmischer Gang noch möglich war. In der Messung der schnellen Geschwindigkeit war uns wichtig, dass der Proband ging und nicht rannte. Ein Gangzyklus besteht aus einer Stand- und einer Schwungphase. Beim Gehen hat die Standphase 60% und die Schwungphase 40% Anteil am Gangzyklus. Beim Übergang zum Rennen verschieben sich die Anteile zu Gunsten der Schwungphase. Des Weiteren besteht beim Gehen zu Beginn und am Ende der Standphase ein bipedaler Bodenkontakt (Perry 2003).

3.3) Messprinzip

Die Erfassung der Bewegungsdaten funktionierte über eine Laufzeitmessung von Ultraschallimpulsen zwischen den Empfangsmikrofonen, die am Proband angebracht waren, und den Ultraschallsendern der Messeinheit. Es wurden fortlaufend Impulse von den Ultraschallsendern abgegeben und die Entfernung zu den Mikrofonen durch Laufzeitmessung bestimmt. Es erfolgte die Berechnung der absoluten Raumkoordinaten durch den angeschlossenen Computer und die Auswertung der Daten nach Erfassung durch einen handelsüblichen Computer und Datenübertragung über eine parallele Schnittstelle.

3.3.1) Laufzeitmessung und Triangulation

Die Laufzeitmessung ist ein Verfahren zur indirekten Entfernungsmessung durch Bestimmung der Zeit, die eine Ultraschallwelle für die Messstrecke zwischen Messeinheit und Empfangsmikrofonen an den Markern benötigt.

Die exakte Raumposition wird dann nach dem Prinzip der Triangulation bestimmt. Hierdurch können anhand der Laufzeitmessung die drei Strecken eines Markerdreiecks und somit die Position eines Markers ermittelt werden.

Die Berechnung erfolgte für die insgesamt 20 Markerpunkte, aus deren Position am Computer, der Auswerteeinheit, eine Strichfigur rekonstruiert wurde, die die Bewegungen des Probanden darstellte.

Zur exakten Auswertung der Bewegungsmuster des Probanden wurden die Bewegungen der Extremitäten, aber auch des Beckens, als periodische Zeitfunktion der Winkeländerungen an den Gelenken dargestellt. Zur Datenerfassung wurden im Abstand von 33ms (= Abtastrate von 30 Hz) die Winkeländerungen zur Nullposition an allen Markern registriert.

3.4) Datenbearbeitung und Auswertung

Während der Messung wurden die Daten der erfassten Parameter ausgehend von der Neutral-Null-Position durch das Programm Win Gait 3.1.42 der Firma Zebris synchron aufgezeichnet. Es wurden mit einer Abtastrate von 30 Hz für jedes der am Patienten angebrachten Ultraschallmikrofone ein x-, y- und z-Wert im Koordinatensystem festgelegt. Erfasst wurde sowohl die genaue Position im Raum, wie auch Winkeländerungen der Marker.

Die Anzahl der Schritte der Probanden pro Zeiteinheit und die dazugehörige Kadenz (Schritte pro Sekunde) wurden ebenfalls ausgewertet.

Die Rohdaten wurden nach der Messung als Windows-Textdatei, und zur weiteren Datenverarbeitung als Excel-Tabellen abgespeichert. Die Datenanalyse mittels PCA wurde von den Mitarbeitern des Instituts für Angewandte Mathematik der Universität des Saarlandes Frau Dipl. Math. Y. Johann und Frau Dipl. Math. S. Bechtel (Leitung: Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Alfred K. Louis) durchgeführt.

3.4.1) PCA

Anhand der Rohdaten aus den Messungen wurden die Positionen der Schulter-, Ellenbogen-, Hand-, Hüft-, Knie- und Sprunggelenke beider Seiten nach Kiss et al. (2004) zu den Zeitpunkten t_m , $m = 1, \dots, M$ errechnet. Somit wurden pro Zeiteinheit die Informationen von zwölf Positionen des Körpers verarbeitet. Jede Position wurde über drei Koordinaten in x-, y-, z- Richtung (anterior/posterior, kranial/kaudal, medial/lateral) definiert, so dass pro Zeiteinheit t_m eine Haltung als Vektor

$$g(t_m) = [\text{Schulter_r_x}, \text{Schulter_r_y}, \text{Schulter_r_z}, \text{Schulter_l_x}, \dots, \\ \text{Ellenbogen_r_x}, \dots, \text{Hand_r_x}, \dots, \text{Hüfte_r_x}, \dots, \text{Knie_r_x}, \dots, \\ \text{Sprunggelenk_r_x}, \dots](t_m)^T \in \mathbb{R}^{36}$$

definiert werden kann.

Bei einer Auswerteperiode von 20 Sekunden mit einer Abtastrate von 30 Hz resultierten aus jeder Messung $M = 600$ Haltungen je Proband, die der PCA

zugeführt wurden. Da eine Haltung über die Daten von zwölf Positionen des Körpers mit drei Koordinaten definiert wurde, entstand ein neues 36-dimensionales Koordinatensystem. Da jeder Proband drei Messungen in drei verschiedenen Geschwindigkeiten absolvierte, erhielt man drei Matrizen pro Proband. Eine Matrix $G \in \mathbb{R}^{600 \times 36}$ beschreibt den Gang einer Person während einer Messung in einer Geschwindigkeit. Jede Zeile der Matrix repräsentiert die Haltung zu einem Zeitpunkt. Jede Spalte der Matrix stellt die räumliche Bewegung eines Messpunktes während der gesamten Messung dar.

Zur Detektion der Gangcharakteristika wurde die PCA für jede Matrix separat durchgeführt.

Wie in der Einleitung beschrieben, handelt es sich bei einer PCA um eine Lineartransformation, bei der Rohdaten in ein neues Koordinatensystem projiziert werden. Die Achsen des neuen Koordinatensystems nennt man Hauptkomponenten (engl. Principal Components, PCs). Sie liegen entlang der größten Varianz der Daten und sind in absteigender Reihenfolge sortiert. Bei 36 Dimensionen existieren $d = 36$ Hauptkomponenten. Aufgrund der Redundanz der Daten werden zur Beschreibung des Gangs jedoch nur $q = 4$ Hauptkomponenten benötigt. Hierdurch gelingt die Datenreduktion (siehe auch Troje 2002).

Mathematisch gesehen beschreibt die PCA eine Singulärwertzerlegung der Kovarianzmatrix von G . Die Hauptkomponenten p_i sind gerade die in dieser Zerlegung berechneten Eigenvektoren, die wiederum Eigenwerten λ_i zugeordnet sind. Die Eigenwerte sind in absteigender Reihenfolge sortiert und somit auch die Hauptkomponenten p_i . Weitere technische Details hierzu können Jolliffe 2002 entnommen werden.

Angewendet auf die aktuelle Situation hat jede Haltung zum Zeitpunkt t_m nun die Darstellung

$$g(t_m) = \bar{g} + \sum_{i=1}^{36} k_i(t_m) p_i, \quad m = 1, \dots, 600.$$

Wie bereits oben erwähnt repräsentiert der Mittelwert \bar{g} den Ursprung und die i -te Hauptkomponente p_i die i -te Achse des neuen Koordinatensystems und die Koeffizienten $k_i(t_m)$ die Koordinaten des Datenpunkts im neuen Koordinatensystem.

Die Datenreduktion gelingt nun dadurch, dass die Summe beim kleinsten Index $l < 36$ abgeschnitten wird, der die Ungleichung

$$T \leq \sum_{i=1}^l Var_{ratio}(p_i) \leq 1$$

erfüllt. Diese besagt, dass die Summe aller Varianzanteile der Hauptkomponenten p_i einen Schwellenwert $T \in [0,1]$ überschreiten müssen. Der Schwellenwert gibt an, welcher Prozentsatz der Gesamtvarianz später rekonstruiert werden kann. Für $T = 1$ werden 100 % der Gesamtvarianz abgebildet; der Index l ist dann gerade 36. In diesem Fall erzielt an jedoch keine Reduktion.

Die einzelnen Varianzanteile sind gerade die normierten Eigenwerte der oben erwähnten Singulärwertzerlegung:

$$Var_{ratio}(p_i) = \frac{\lambda_i}{\|\lambda\|_1} \in \mathbb{R}, \quad \|\lambda\|_1 = \sum_{n=1}^{36} |\lambda_i| \in \mathbb{R}$$

Der Grad der Datenreduktion wird somit über den Wert l bestimmt, so dass der Schwellenwert T überschritten wird. Hohe Werte von T bedeuten eine sehr gute Wiedergabe der Originaldaten durch die PC's.

In unserer Studie wird mit $l = 4$, also vier PC's ein Schwellenwert $T = 0.9$, überschritten, der einer Gesamtvarianz von 90% entspricht.

Im Nachfolgenden bezeichnet die Formulierung „Wert der PC/PC's“ den prozentualen Anteil der PC/PC's an der Gesamtvarianz der Daten entlang der PC/PC's.

3.5) Statistik

Nach der PCA wurden die Daten statistisch ausgewertet. Der Kolmogorov-Smirnov-Test zeigte bei $\frac{1}{4}$ (vier) der Variablen eine fehlende Normalverteilung an. Von daher entschieden wir uns bei allen Variablen für nichtparametrische Tests.

Die Tests von zwei unabhängigen Variablen betreffend die Vergleiche zwischen den Kollektiven G und PD führten wir bei einem Signifikanzniveau von $p = 0,05$ mittels Mann-Whitney-U-Test durch. Als Globaltest für die Tests mit drei unabhängigen Variablen zwischen den Kollektiven G, PD1 und PD2 wählten wir den Kruskal-Wallis-Test mit einem Signifikanzniveau von $p = 0,05$ und verwendeten den Mann-Whitney-U-Test als post-hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur des Signifikanzniveaus auf $p = 0,017$.

Zum Vergleich von Daten mit drei abhängigen Variablen wie der Geschwindigkeit und der PC-Werte in den Messungen M1, M2 und M3 führten wir den Friedman-Test als Globaltest mit einem Signifikanzniveau von $p = 0,05$ durch und im Anschluss den Wilcoxon-Test als post-hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur des Signifikanzniveaus auf $p = 0,017$.

Die Korrelationen wurden mittels Spearman-Rho-Korrelationskoeffizient angegeben. Korrelationskoeffizienten zwischen 0,3 und 0,5 wurden als schwache Korrelation, 0,5 bis 0,7 als mäßige Korrelation und $> 0,7$ als starke Korrelation beschrieben. Bei p-Werten kleiner 0,05 wurden die Veränderungen als signifikant betrachtet.

Die statistische Analyse wurde mittels PASW 19 durchgeführt.

4. Ergebnisse

Die Betrachtung der Ergebnisse erfolgte unter folgenden Gesichtspunkten. Ausgewertet wurden:

- Der Vergleich der Geschwindigkeiten und Kadenzen (Schritte pro Sekunde) zwischen den Kollektiven und zwischen den Messungen in den einzelnen Kollektiven.
- Der Vergleich der PC's zwischen den Kollektiven und zwischen den Messungen innerhalb der einzelnen Kollektive.
- Der Vergleich der Hauptkomponenten bei gleicher Geschwindigkeit.
- Die Korrelation zum Schweregrad der Erkrankung gemessen am UPDRS.

Es werden die Ergebnisse aus den 3 bzw. 4 Kollektiven „Gesunde Probanden“ (G), „alle Patienten“ (PD), „leichter betroffene Patienten“ (PD1) und „schwerer betroffene Patienten“ (PD2) dargestellt. In dem Kollektiv „alle Patienten“ (PD) sind die beiden letztgenannten Gruppen zusammengeschlossen.

Es wurden Messungen in der individuell normalen Geschwindigkeit (M2), einer langsamen (M1) und einer schnellen (M3) Geschwindigkeit durchgeführt.

4.1) Geschwindigkeiten und Kadenzen

4.1.1) Ganggeschwindigkeiten (Tab.3, Tab.4, Abb.3)

In allen Messungen waren die Ganggeschwindigkeiten bei den Gesunden höher als bei den Parkinsonpatienten. Die leichter betroffenen Patienten gingen schneller als die schwerer betroffenen Patienten. Es zeigten sich signifikante Unterschiede der Ganggeschwindigkeit in allen drei Messungen zwischen den Gesunden und den Patienten. Bezüglich des Vergleichs der Gesunden mit den beiden Einzelgruppen der Patienten ergaben sich zwischen den Gesunden und den schwerer betroffenen Patienten bei allen drei Messungen signifikante Unterschiede. Vergleich man die gesunde Gruppe mit den leichter betroffenen Patienten waren die Unterschiede in der Messung mit der schnellen Geschwindigkeit signifikant. Die beiden Patientengruppen unterschieden sich signifikant bezüglich der Geschwindigkeit in der Messung mit der langsamen und der individuell normalen Geschwindigkeit. Innerhalb der einzelnen Kollektive nahm die Geschwindigkeit zwischen den drei Messungen zu. Die Unterschiede waren signifikant.

4.1.2) Geschwindigkeitszunahme (Tab.3, Abb.3)

Der Bereich der Zunahme der Geschwindigkeit zwischen der Messung M1 und der Messung M3 wird durch die Differenz $V3-V1$ dargestellt. Die Geschwindigkeitszunahme war bei den Gesunden größer als bei den Patienten, auch wenn die Ganggeschwindigkeit im Kollektiv der Gesunden schon in der Messung M1 schneller war als die der Patienten. In der Patientengesamtgruppe war der Wert bei den leichter betroffenen Patienten größer als bei den schwerer betroffenen Patienten. Zwischen den Gesunden und allen Patienten ergab sich ein signifikanter Unterschied. Beim Vergleich der Einzelkollektive der Patienten mit den Gesunden war nur ein signifikanter Unterschied zu den schwerer betroffenen Patienten nachweisbar.

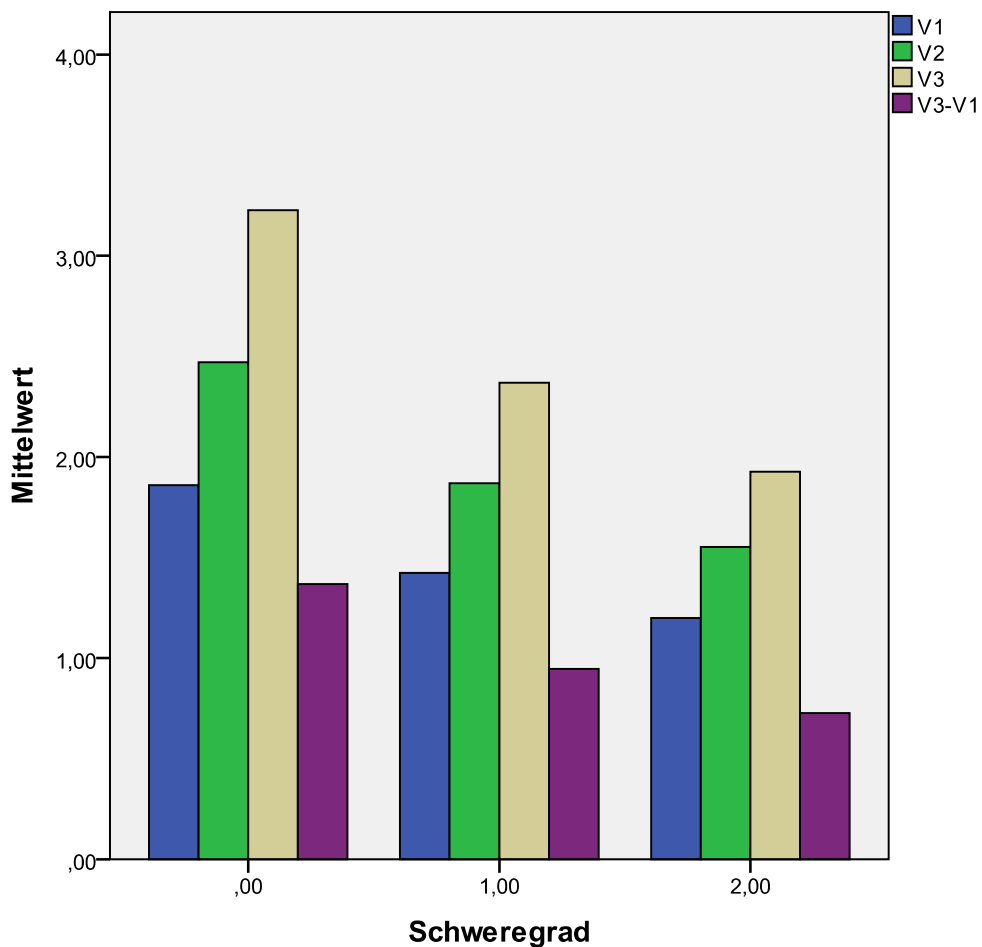


Abb.3 Ganggeschwindigkeiten V1, V2, V3 und die Differenz von V3 und V1 (Bereich der Geschwindigkeitszunahme V3-V1) der Kollektive geordnet nach Schweregrad (0=Gesund G, 1=Leicht Betroffen PD1, 2=Schwerer Betroffen PD2). p-Werte der signifikanten Ergebnisse, ns = nicht signifikant:

1. Innerhalb der einzelnen Kollektive nahm die Geschwindigkeit zwischen allen Messungen signifikant zu.

V	G	PD1	PD2
V1-V2	<0,0001	0,0004	0,0001
V2-V3	<0,0001	0,001	0,0001
V1-V3	<0,0001	0,001	0,0001

2. Im Vergleich der Kollektive zeigten sich die folgenden signifikanten Ergebnisse.

M	G-PD1	G-PD2
M1	ns	<0,0001
M2	ns	<0,0001
M3	0,005	<0,0001

4.1.3) Kadenzen (Tab.3, Tab.4)

Die Kadenzen waren im Kollektiv der Gesunden in den Messungen M1 und M2 niedriger als in den Patientenkollektiven, in der Messung M3 genauso hoch bzw. höher als in den Patientenkollektiven. Errechnete man die Kadenz aus der Differenz M3-M1 war sie in der Gruppe der Gesunden höher als bei den Patienten. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede der Kadenzen im Vergleich der Kollektive. Zwischen den einzelnen Messungen M1, M2 und M3 ergaben sich innerhalb einer Gruppe im Kollektiv der Gesunden und der Gruppe aller Patienten signifikante Unterschiede. In der Gruppe der leichter betroffenen Patienten zeigten sich diese signifikanten Unterschiede nur zwischen den Messungen M1 und M3 und in der Gruppe der schwerer betroffenen Patienten nur zwischen den Messungen M1 und M2 sowie M1 und M3.

Tab.3 Geschwindigkeit und dazugehörige Kadenz der Messungen M1 bis M3 und der Differenz zwischen der Messung M3 und Messung M1 (M3-M1) mit Vergleich der Gruppen und den daraus resultierenden p-Werten (Kruskal-Wallis und MWU, Signifikanzniveau $\leq 0,017$ (G-PD1, G-PD2) und $\leq 0,05$ (G-PD), ns = nicht signifikant.

		M1		M2		M3		M3-M1	
		V1 (km/h)	Kadenz (steps/s)	V2 (km/h)	Kadenz (steps/s)	V3 (km/h)	Kadenz (steps/s)	V3-V1 (km/h)	Differenz Kadenz (steps/s)
G	MW	1,83	0,79	2,44	0,85	3,23	0,9	1,37	0,11
	SD	0,46	0,09	0,64	0,09	0,92	0,11	0,7	0,1
	Anzahl	35	35	35	35	34	34	34	34
G – PD	p-Wert	<0,0001	ns	<0,0001	ns	<0,0001	ns	<0,0001	ns
PD	MW	1,39	0,82	1,79	0,87	2,11	0,89	0,82	0,07
	SD	0,42	0,14	0,54	0,13	0,67	0,12	0,41	0,08
	Anzahl	36	36	36	36	32	32	32	32
G – PD1	p-Wert	Ns	ns	ns	ns	0,005	ns	ns	ns
PD1	MW	1,59	0,82	2,05	0,86	2,37	0,9	0,95	0,08
	SD	0,45	0,14	0,58	0,13	0,78	0,13	0,52	0,09
	Anzahl	17	17	17	17	13	13	13	13
G – PD2	p-Wert	<0,0001	ns	<0,0001	ns	<0,0001	ns	<0,0001	ns
PD2	MW	1,2	0,83	1,55	0,87	1,93	0,89	0,73	0,06
	SD	0,31	0,14	0,39	0,14	0,54	0,12	0,3	0,08
	Anzahl	19	19	19	19	19	19	19	19
PD1 – PD2	p-Wert	0,003	ns	0,008	ns	ns	ns	ns	ns

Tab.4 Geschwindigkeit, Kadenz und PC's mit p-Werten aus Gruppenvergleichen (Kruskal-Wallis und MWU, Signifikanzniveau $\leq 0,017$ (G-PD1, G-PD2) und $\leq 0,05$ (G-PD)) sowie aus Vergleichen innerhalb einer Gruppe (Friedman und Wilcoxon, Signifikanzniveau $\leq 0,017$), ns = nicht signifikant.

			V	Kadenz	PC1	PC2	PC3	PC4	PCS
G	M1	MW	1,83	0,79	64,36	18,23	8,48	3,73	94,8
		SD	0,46	0,09	11,87	6,63	4,26	1,4	2,28
	M2	MW	2,44	0,85	73,21	13,35	5,91	3,53	96,0
		SD	0,64	0,09	7,5	4,88	2,35	1,09	1,34
	M3	MW	3,23	0,9	77,32	11,13	5,05	2,99	96,49
		SD	0,92	0,11	8,14	5,19	2,02	1,17	1,35
	M1-M2	p-Wert	<0,0001	0,0001	<0,0001	<0,0001	0,001	ns	0,005
	M2-M3	p-Wert	<0,0001	<0,0001	0,0002	0,0001	ns(0,018)	0,002	0,01
	M1-M3	p-Wert	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,001	<0,0001
PD	M1	MW	1,39	0,82	56,11	23,1	10,68	4,37	94,26
		SD	0,42	0,14	8,99	5,41	4,25	1,35	2,07
	M2	MW	1,79	0,87	59,19	20,68	10,12	4,54	94,53
		SD	0,54	0,13	11,58	5,75	4,86	1,77	1,95
	M3	MW	2,11	0,89	60,83	20,89	9,02	4,01	94,75
		SD	0,67	0,12	13,05	7,14	5,02	1,79	2,43
	M1-M2	p-Wert	<0,0001	0,0004	ns	ns	ns	ns	ns
	M2-M3	p-Wert	<0,0001	0,009	ns(0,022)	ns	ns	ns	ns
	M1-M3	p-Wert	<0,0001	0,0001	0,004	ns	ns	ns	ns
G-PD	M1	p-Wert	<0,0001	ns	0,004	0,002	0,026	ns	ns
	M2	p-Wert	<0,0001	ns	<0,0001	<0,0001	0,0002	0,011	0,001
	M3	p-Wert	<0,0001	ns	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,019	0,001
PD1	M1	MW	1,59	0,82	57,74	21,63	10,52	4,52	94,42
		SD	0,45	0,14	7,63	4,49	4,15	1,35	2,39
	M2	MW	2,05	0,86	63,33	18,23	9,19	4,05	94,79
		SD	0,58	0,13	10,82	4,53	5,31	1,32	2,1
	M3	MW	2,37	0,9	67,74	16,36	7,72	3,26	95,08
		SD	0,78	0,13	11,08	5,22	5,05	1,08	2,18
	M1-M2	p-Wert	0,0004	ns(0,026)	ns(0,031)	ns	ns	ns	ns
	M2-M3	p-Wert	0,001	ns(0,028)	0,009	ns	ns	ns	ns
	M1-M3	p-Wert	0,001	0,011	0,002	ns	ns	ns	ns
G-PD1	M1	p-Wert	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
	M2	p-Wert	ns(0,043)	ns	0,001	0,001	ns(0,038)	ns	ns(0,046)
	M3	p-Wert	0,005	ns	0,003	0,001	0,016	ns	ns(0,048)
PD2	M1	MW	1,2	0,83	54,65	24,4	10,81	4,25	94,12
		SD	0,31	0,14	10,03	5,93	4,45	1,36	1,81
	M2	MW	1,55	0,87	55,49	22,87	10,95	4,98	94,29
		SD	0,39	0,14	11,22	5,95	4,39	2,02	1,84
	M3	MW	1,93	0,89	56,1	23,99	9,91	4,53	94,53
		SD	0,54	0,12	12,39	6,69	4,93	2,02	2,61
	M1-M2	p-Wert	0,0001	0,004	ns	ns	ns	ns	ns
	M2-M3	p-Wert	0,0001	ns	ns	ns	ns	ns	ns

	M1-M3	p-Wert	0,0001	0,004	ns	ns	ns	ns	ns
G-PD2	M1	p-Wert	<0,0001	ns	0,005	0,003	ns	ns	ns
	M2	p-Wert	<0,0001	ns	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,009	0,001
	M3	p-Wert	<0,0001	ns	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,005	0,002
PD1-PD2	M1	p-Wert	0,003	ns	ns	ns	ns	ns	ns
	M2	p-Wert	0,008	ns	ns	ns(0,028)	ns	ns	ns
	M3	p-Wert	ns	ns	0,011	0,002	ns	ns	ns

4.2) Principal Components (Tab.4, Abb.4-8)

Die vier ersten Hauptkomponenten (engl. Principal Components, PC's) PC1 bis PC4 ergaben in allen Kollektiven in der Summe mindestens 94%. Dabei machte PC1 den höchsten Wert aus, gefolgt von PC2, PC3 und PC4.

Wie im Kapitel 3.5) beschrieben erhielten wir insgesamt 36 Hauptkomponenten. Die 32 weiteren Hauptkomponenten ergaben zusammen maximal 6% und werden in der weiteren Betrachtung vernachlässigt (vgl. Kapitel 5.2.2.3)).

In den folgenden Abschnitten werden die Werte von PC1 bis PC4 und ihre Summe (PCS) in den einzelnen Kollektiven sowie die Unterschiede der Werte zwischen den Kollektiven dargestellt.

4.2.1) PC1

4.2.1.1) Allgemein, gesunde Probanden

PC1 war in allen Kollektiven die Hauptkomponente mit dem größten Wert. In der Gruppe der Gesunden war der Wert größer als in der Gruppe aller Patienten. PC1 nahm innerhalb aller Gruppen mit steigender Geschwindigkeit zu (siehe Abbildung 7). Bei den Gesunden fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den Messungen.

4.2.1.2) Patienten

In den Patientengruppen war der Wert von PC1 bei den leichter betroffenen Patienten größer als bei den schwerer betroffenen Patienten. Es fanden sich niedrigere Werte im Vergleich zum Kollektiv der Gesunden. Zwischen dem Kollektiv der Gesunden und dem aller Patienten bestanden signifikante Unterschiede bei allen drei Messungen. Ebenso beim Vergleich der Gesunden mit dem Kollektiv der schwerer betroffenen Patienten. Beim Vergleich der Gesunden mit den leichter betroffenen Patienten zeigten sich die signifikanten Unterschiede in den Messungen M2 und M3 und zwischen den beiden Patientengruppen in der Messung M3. Wie oben beschrieben nahm der Wert von PC1 mit steigender Geschwindigkeit zu. Signifikante Unterschiede zwischen den Messungen innerhalb eines Kollektivs fanden sich in der Patientengesamtgruppe zwischen der Messungen M1 und M3 sowie in der Gruppe der leichter betroffenen Patienten zwischen den Messungen M2

und M3 und den Messungen M1 und M3. In der Gruppe der schwerer betroffenen Patienten kam es zu keiner signifikanten Zunahme des Werts von PC1.

4.2.2) PC2 bis PC4

4.2.2.1) Allgemein, gesunde Probanden

Die Werte von PC2, PC3 und PC4 waren kleiner als der Wert von PC1 und nahmen in dieser Reihenfolge ab. Sie waren in der Gruppe der Gesunden niedriger als in der Patientengesamtgruppe. Mit steigender Geschwindigkeit nahmen die Werte ab. Bei den Gesunden fanden sich signifikante Unterschiede zwischen allen Messungen.

4.2.2.2) Patienten

Bei den Patienten waren die Werte von PC2, PC3 und PC4 bei den leichter betroffenen Patienten niedriger als bei den schwerer betroffenen Patienten. Die Werte waren im Vergleich zu den Gesunden erhöht. Zwischen den Kollektiven der Gesunden und dem aller Patienten existierten signifikante Unterschiede für PC2, PC3 und PC4 mit einer Ausnahme für PC4 in der Messung M1. Beim Vergleich der Gesunden und der einzelnen Patientengruppen zeigten sich die signifikanten Unterschiede zwischen den Kollektiven wie folgt. Für PC2 ergaben sich zwischen den Gesunden und den leichter betroffenen Patienten in den Messungen M2 und M3 signifikant unterschiedliche Werte. Weiterhin ergaben sich zwischen den Gesunden und den schwerer betroffenen Patienten signifikante Unterschiede in allen Messungen und zwischen den beiden Patientengruppen waren die Werte in der Messung M3 signifikant unterschiedlich. PC3 war zwischen den Gesunden und den leichter betroffenen Patienten in der Messung M3 signifikant unterschiedlich sowie zwischen den Gesunden und den schwerer betroffenen Patienten in den Messungen M2 und M3. Zwischen den beiden Patientengruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Für PC4 ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Mit steigender Geschwindigkeit nahmen die Werte von PC2, PC3 und PC4 bis auf wenige Ausnahmen ab. Die Werte von PC2 nahmen in der Patientengesamtgruppe und der Gruppe der schwerer betroffenen Patienten zwischen der Messung M2 und M3 nicht ab, PC3 nahm in der schwerer betroffenen Patientengruppe zwischen der Messung M1 und M2 nicht ab und PC4 nahm in der Patientengesamtgruppe und in der Gruppe der schwerer betroffenen Patienten

zwischen der Messung M1 und M2 nicht ab. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede der Abnahme der PC-Werte zwischen den Messungen.

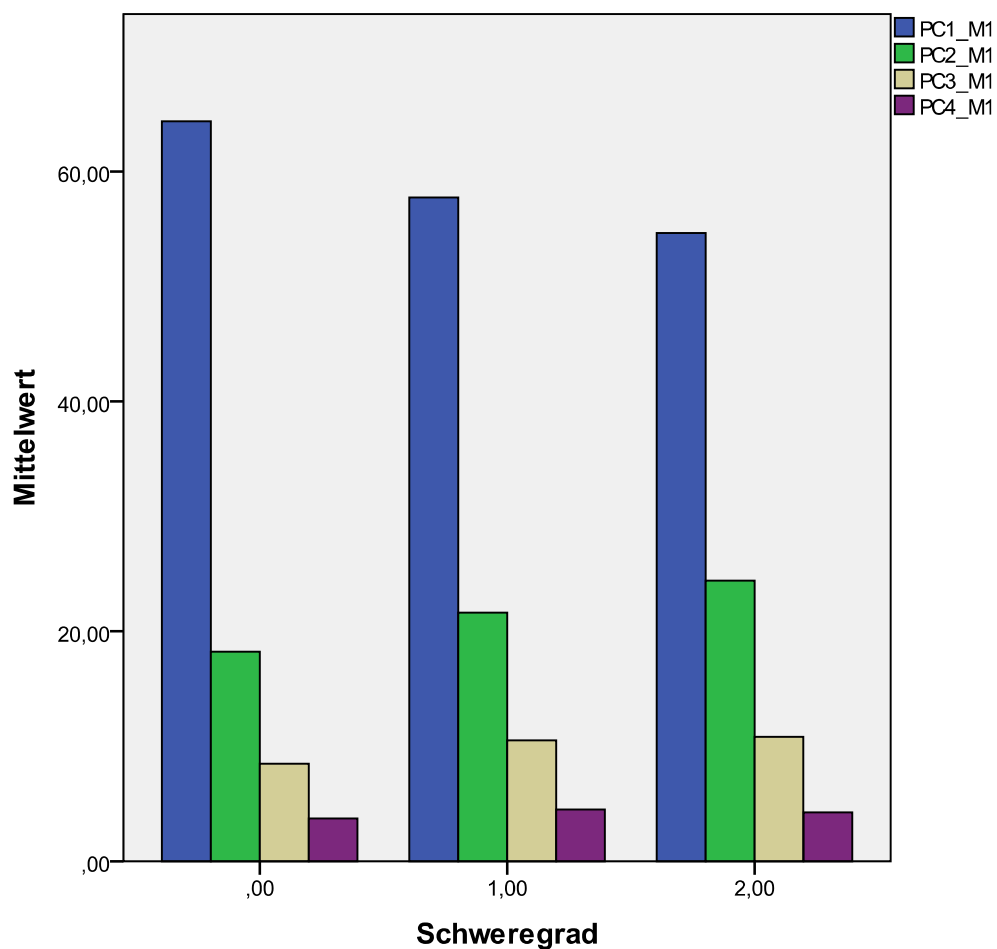


Abb.4 PC1, PC2, PC3, PC4 in der Messung M1 geordnet nach Schweregrad (0=Gesund G, 1=Leicht Betroffen PD1, 2=Schwerer Betroffen PD2). p-Werte der signifikanten Unterschiede zwischen den Kollektiven, ns = nicht signifikant:

PC	G-PD1	G-PD2
PC1	ns	0,005
PC2	ns	0,003
PC3	ns	ns
PC4	ns	ns

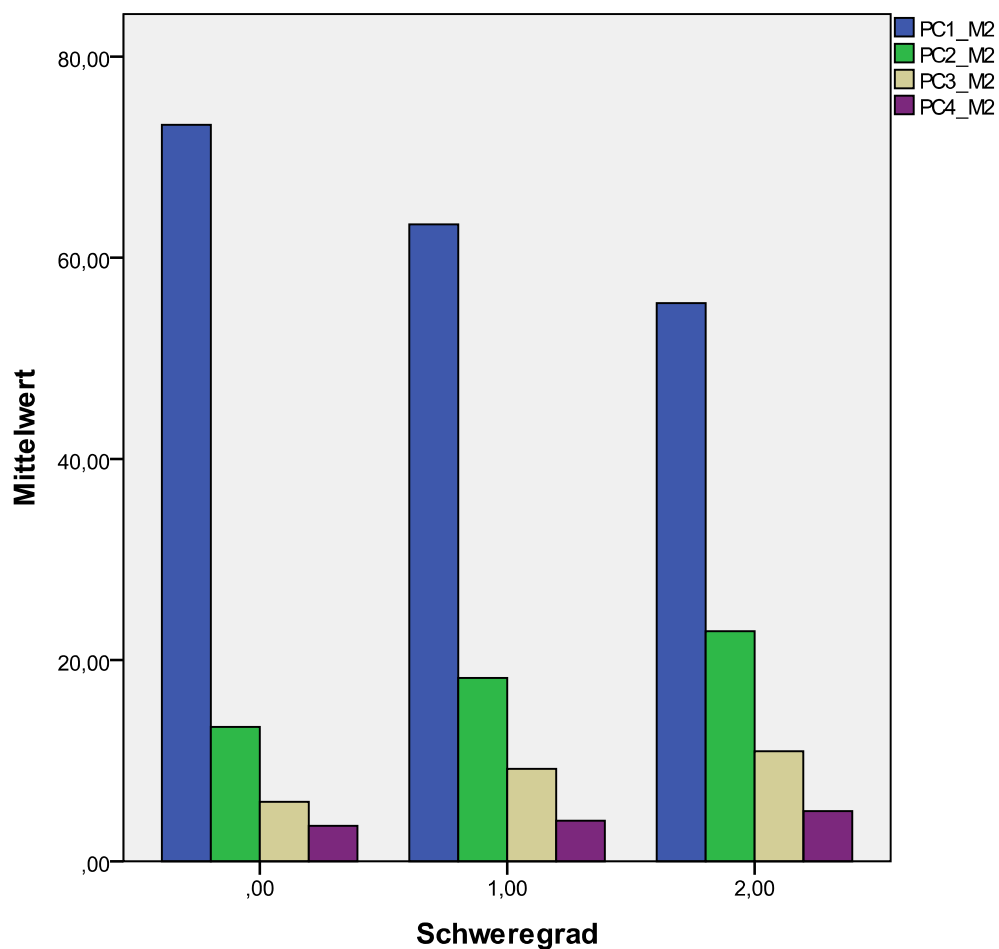


Abb.5 PC1, PC2, PC3, PC4 in der Messung M2 geordnet nach Schweregrad (0=Gesund G, 1=Leicht Betroffen PD1, 2=Schwerer Betroffen PD2). p-Werte der signifikanten Unterschiede zwischen den Kollektiven, ns = nicht signifikant:

PC	G-PD1	G-PD2
PC1	0,001	<0,0001
PC2	0,001	<0,0001
PC3	ns	<0,0001
PC4	ns	0,009

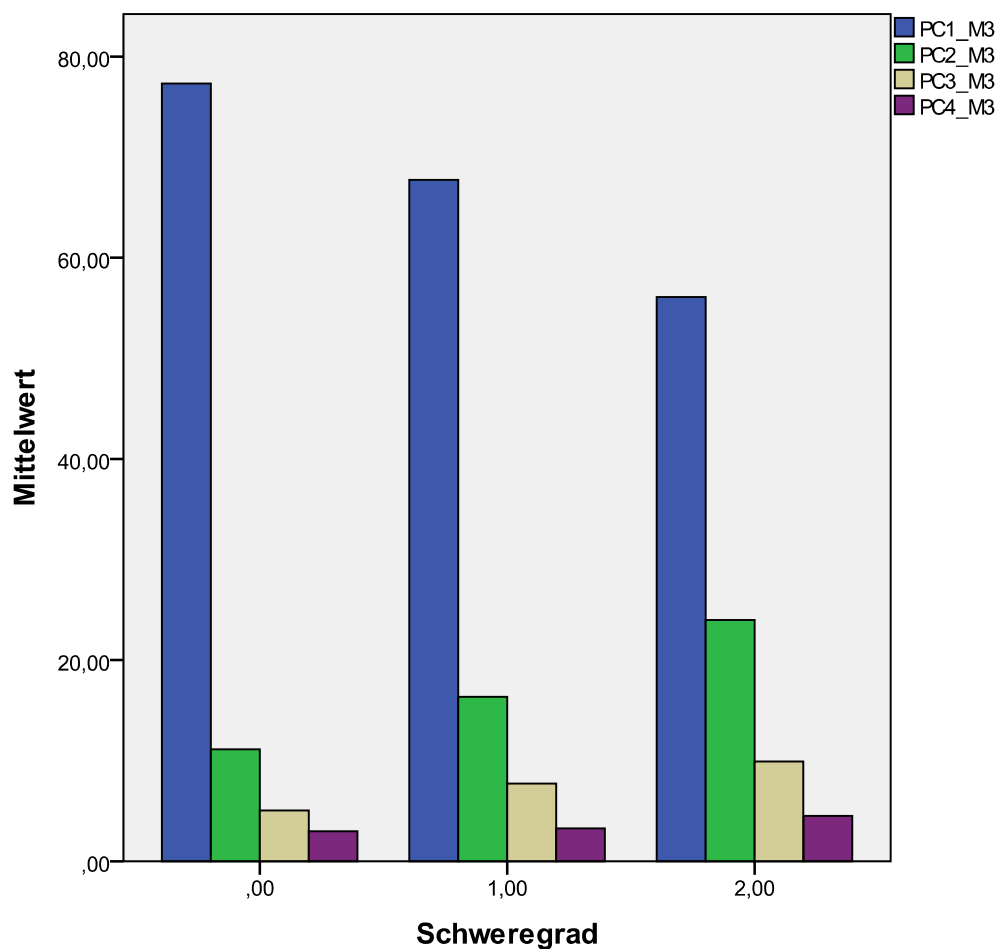


Abb.6 PC1, PC2, PC3, PC4 in der Messung M3 geordnet nach Schweregrad (0=Gesund G, 1=Leicht Betroffen PD1, 2=Schwerer Betroffen PD2). p-Werte der signifikanten Unterschiede zwischen den Kollektiven, ns = nicht signifikant:

PC	G-PD1	G-PD2
PC1	0,003	<0,0001
PC2	0,001	<0,0001
PC3	0,016	<0,0001
PC4	ns	0,005

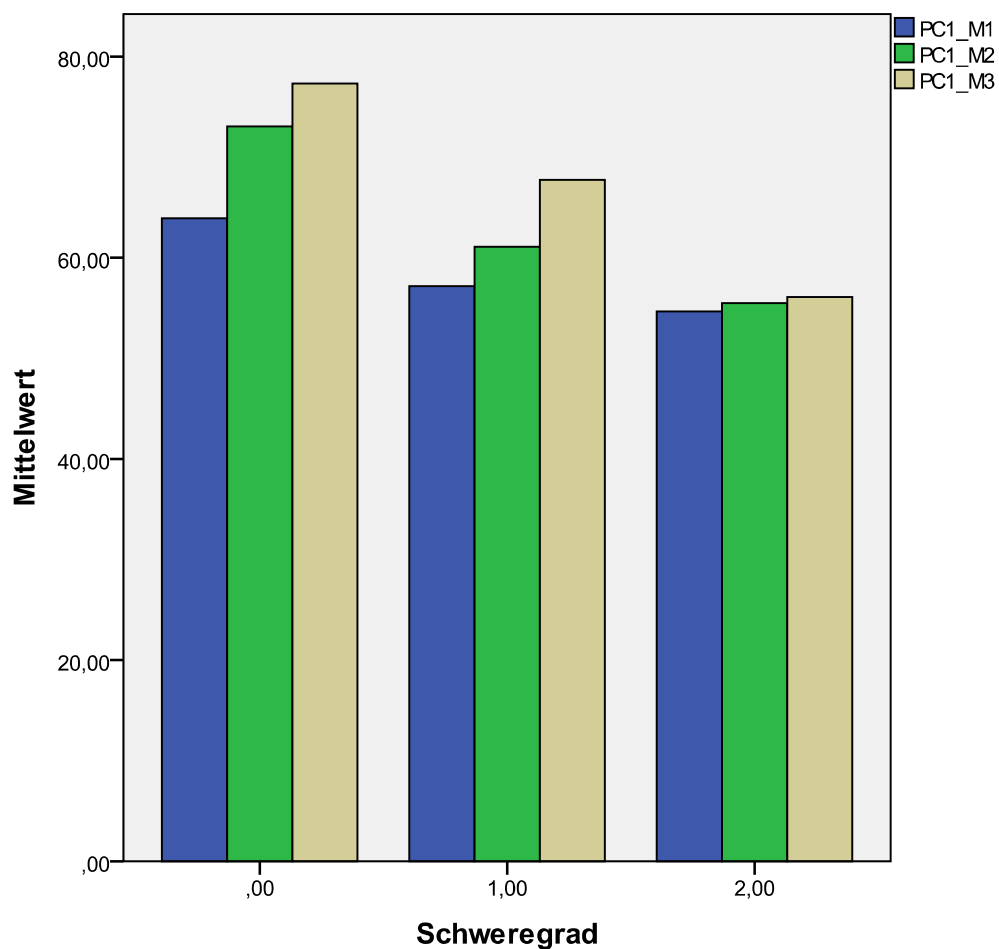


Abb.7 PC1 geordnet nach Schweregrad (0=Gesund G, 1=Leicht Betroffen PD1, 2=Schwerer Betroffen PD2) in Abhängigkeit der Ganggeschwindigkeit in den Messungen M1, M2 und M3. p-Werte der signifikanten Ergebnisse, ns = nicht signifikant:

Innerhalb der einzelnen Kollektive nahm PC1 zwischen diesen Messungen signifikant zu.

M	G	PD1	PD2
M1-M2	<0,0001	ns	ns
M2-M3	0,0002	0,009	ns
M1-M3	<0,0001	0,002	ns

4.2.3. PCS

4.2.3.1) Allgemein, gesunde Probanden

Die Summe der PC-Werte war im Kollektiv der Gesunden höher als im Patientengesamtkollektiv. PCS nahm in allen Kollektiven mit steigender Geschwindigkeit zu. Bei den Gesunden ergab sich eine signifikante Zunahme zwischen allen Messungen.

4.2.3.2) Patienten

Bei den Patienten war der Wert von PCS bei den leichter betroffenen Patienten größer als bei den schwerer betroffenen Patienten. Die Werte waren im Vergleich zu den Gesunden erniedrigt. Zwischen dem Kollektiv der Gesunden und dem aller Patienten bestanden signifikante Unterschiede in den Messungen M2 und M3. Beim Vergleich der Gesunden mit den einzelnen Patientengruppen zeigten sich signifikante Unterschiede im Wert von PCS zwischen den Gesunden und den schwerer betroffenen Patienten in den Messungen M2 und M3, nicht jedoch zwischen dem Kollektiv der Gesunden und der leichter betroffenen Patienten sowie zwischen den beiden Patientengruppen. Weiterhin nahm PCS wie beschrieben mit steigender Geschwindigkeit zu, in den Patientenkollektiven allerdings ohne Signifikanz.

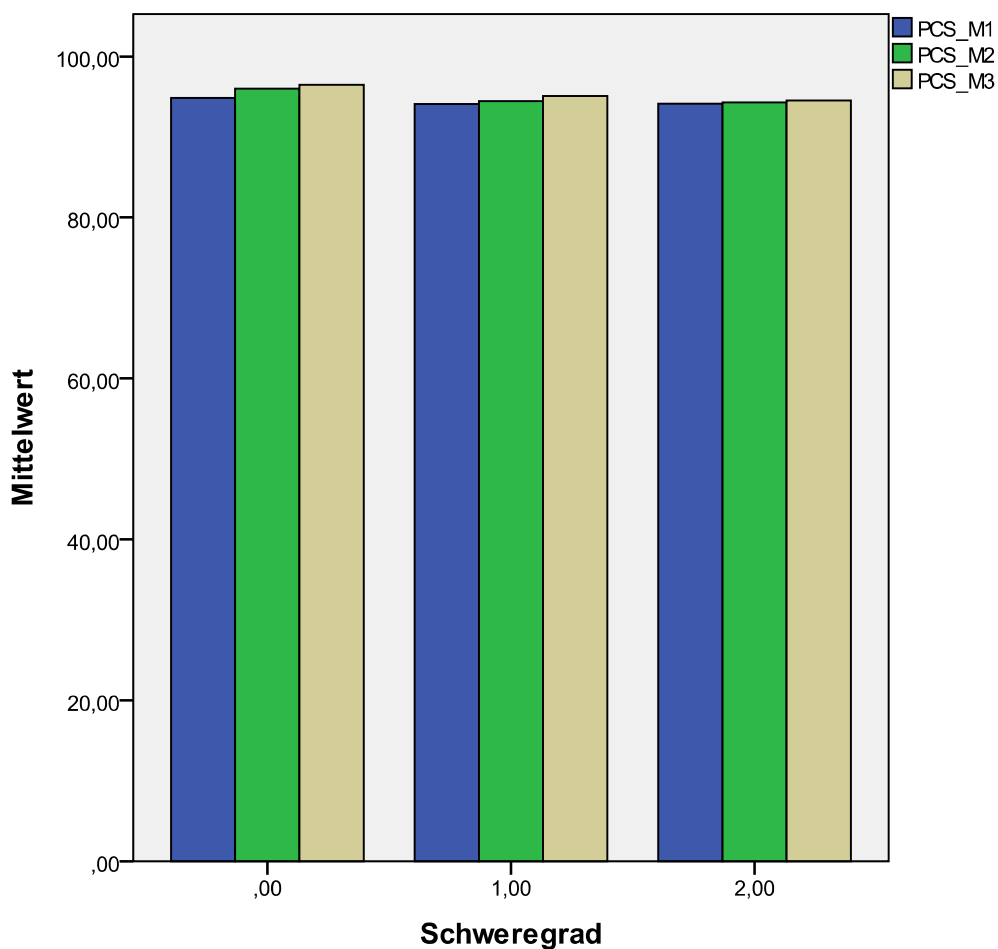


Abb.8 PCS in den Messungen M1, M2, M3 geordnet nach Schweregrad (0=Gesund G, 1=Leicht Betroffen PD1, 2=Schwerer Betroffen PD2). p-Werte der signifikanten Ergebnisse, ns = nicht signifikant:

1. Innerhalb der einzelnen Kollektive nahm die Summe PCS zwischen den Messungen der Gesunden signifikant zu.

M	G	PD1	PD2
M1-M2	0,005	ns	ns
M2-M3	0,01	ns	ns
M1-M3	<0,0001	ns	ns

2. Im Vergleich der Kollektive zeigten sich die folgenden signifikanten Ergebnisse.

M	G-PD1	G-PD2
M1	ns	ns
M2	ns	0,001
M3	ns	0,002

4.3) Principal Components und Kadenzen bei gleicher Geschwindigkeit (Tab.5)

Die Geschwindigkeit sowie der Bereich der Geschwindigkeitszunahme war wie beschrieben bei den Patienten reduziert und die PC-Werte waren verändert. Inwieweit die Änderungen der PC-Werte eine Folge der langsameren Ganggeschwindigkeit der Patienten waren, verglichen wir anhand der PC-Werte und Kadenzen von Messungen gleicher Geschwindigkeiten zwischen dem gesunden Kollektiv G und den einzelnen Patientenkollektiven PD1 und PD2.

In der Messung M1 gab es zwischen den Gesunden und den leichter betroffenen Patienten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Geschwindigkeit, Kadenz und PC-Werte. Genauso verhielt es sich zwischen den Werten der Messung M2 dieser Patientengruppe und denen der Messung M1 der gesunden Probanden. Erreichte nun die Geschwindigkeit in der Messung M3 der Gruppe der leichter betroffenen Patienten im Vergleich zur Messung M1 der Gesunden ein signifikant unterschiedliches Niveau, waren auch die Kadenzen signifikant verändert. Allerdings blieben die PC-Werte gleich, zeigten also keinen entsprechenden Anstieg. Der Vergleich der Messung M2 der Gesunden mit der Messung M3 dieser Patientengruppe zeigte erneut eine gleiche Geschwindigkeit und Kadenz sowie gleiche PC-Werte mit einer Ausnahme von PC2, deren Wert hier signifikant verändert war. Zwischen der Messung M1 der gesunden Gruppe und der Messung M3 der schwerer betroffenen Patienten war die Geschwindigkeit gleich. Kadenz, PC1 und PC2 unterschieden sich signifikant.

Tab.5 Vergleich von Geschwindigkeit, Kadenz und PC's sowie p-Werte aus MWU (Signifikanzniveau $\leq 0,05$), ns = nicht signifikant.

Vergleich von		V	Kadenz	PC1	PC2	PC3	PC4
G – PD1							
M1	M1	ns	ns	ns(0,06)	ns(0,052)	ns(0,06)	ns(0,07)
M1	M2	ns	ns(0,06)	ns	ns	ns	ns
M1	M3	0,019	0,01	ns	ns	ns	ns
M2	M3	ns	ns	ns	0,04	ns	ns
G – PD2							
M1	M3	ns	0,003	0,03	0,003	ns	ns

4.4) Korrelationen (Tab.6)

Zur Klärung des Stellenwerts des Schweregrads der Erkrankung berechneten wir die Korrelation zwischen PC-Werten und Geschwindigkeit zum UPDRS III in den drei Messungen mit unterschiedlicher Geschwindigkeit.

Im Folgenden werden die signifikanten Ergebnisse beschrieben. Zwischen dem UPDRS und der Geschwindigkeit in den Messungen M1 und M2 bestand eine mäßige negative Korrelation. Für die Geschwindigkeit in der Messung M3 bestand nur eine schwache Korrelation. Die PC1-Werte korrelierten ebenfalls negativ mit dem UPDRS. In den Messungen M1 und M2 schwach und in der Messung M3 mäßig. Die PC2- und PC3-Werte korrelierten positiv mit dem UPDRS. Zwischen PC2 und dem UPDRS in den Messungen M1 und M2 bestand eine schwache Korrelation, in der Messung M3 eine mäßige Korrelation. Für PC3 bestand nur in Messung M3 eine schwache Korrelation.

Tab.6 Korrelation zwischen der Ganggeschwindigkeit und den PC's zum UPDRS nach Spearman-Rho mit p-Werten (Signifikanzniveau $\leq 0,05$). N = Anzahl der Probanden.

	UPDRS
V1	-0,605
N	36
p	0,000
PC1_M1	-0,403
N	36
p	0,015
PC2_M1	0,397
N	36
p	0,017
PC3_M1	0,105
N	36
p	0,540
V2	-0,541
N	36
p	0,001
PC1_M2	-0,458
N	36
p	0,005
PC2_M2	0,457
N	36
p	0,005
PC3_M2	0,324
N	36
p	0,054
V3	-0,483
N	32
p	0,005
PC1_M3	-0,533
N	32
p	0,002
PC2_M3	0,571
N	32
p	0,001
PC3_M3	0,387
N	32
p	0,029

4.5) Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

- Parkinsonpatienten gingen langsamer als gesunde Probanden. Gesunde gingen auch in langsamer Geschwindigkeit nicht langsamer als Patienten.
- Bei Patienten zeigte sich ein kleinerer Bereich der Geschwindigkeitszunahme.
- Die Kadenzen (Schrittzahl pro Sekunde) zeigten keine signifikant unterschiedlichen Werte zwischen den Kollektiven.
- Bei steigender Geschwindigkeit nahmen die Kadenzen zu.
- Die vier ersten PC's machten in allen Kollektiven $\geq 94\%$ der Gesamtvarianz aus.
- Es zeigte sich ein typisches Muster der PC-Werte bei Gesunden, das bei Patienten verändert war:
 - PC1 hatte den höchsten Wert, gefolgt von PC2, PC3 und PC4.
 - Der Wert von PC1 war bei Patienten niedriger als bei Gesunden und nahm mit Zunahme des Schweregrads der Erkrankung ab. Die Werte von PC2 bis PC4 waren bei Patienten im Vergleich zu Gesunden höher und nahmen mit Zunahme des Schweregrads zu.
 - Die Summe PCS war bei Gesunden höher als bei Patienten und nahm bei Patienten mit Zunahme des Schweregrads ab.
- Unter Geschwindigkeitszunahme zeigten sich bei Gesunden typische Änderungen der PC-Werte, bei Patienten nur in geringem Maße:
 - PC1 nahm bei den Gesunden mit steigender Geschwindigkeit zu. PC2 bis PC4 nahmen mit steigender Geschwindigkeit ab.
 - Bei Patienten fand sich diesbezüglich nur in der Gruppe der leicht Betroffenen eine signifikante Zunahme von PC1 bei steigender Geschwindigkeit.
 - Die Summe PCS nahm mit steigender Geschwindigkeit zu, bei Gesunden mit signifikanten Unterschieden, bei Patienten ohne Signifikanz.
- Im Vergleich zur Messung M2 in der individuell normalen Geschwindigkeit lieferte die Messung M3 in der schnellen Geschwindigkeit insgesamt mehr und die Messung M1 in der langsamen Geschwindigkeit insgesamt weniger signifikante Unterschiede zwischen Gesunden und Patienten.

- Die veränderten PC-Werte in den Patientenkollektiven waren nicht durch die langsamere Ganggeschwindigkeit bedingt:
 - Es zeigte sich bei den leichter betroffenen Patienten ein fehlender Anstieg der PC-Werte bei zunehmender Geschwindigkeit und Kadenz.
 - In der Gruppe der schwerer betroffenen Patienten ergaben sich im Vergleich zu den Gesunden veränderte PC-Werte bei gleicher Geschwindigkeit.
- Die Korrelation der Geschwindigkeiten und PC-Werte zum UPDRS III war mäßig bis schwach. Die Geschwindigkeiten und PC1-Werte waren negativ mit dem UPDRS III korreliert, PC2- und PC3-Werte positiv.

5. Diskussion

5.1) Methodische Aspekte

5.1.1) Kollektiv

In der Literatur finden sich Hinweise darauf, dass das Alter Einfluss auf verschiedene Elemente des Gangs hat. In der Arbeit von Reid et al. (2010) ließ sich ein Kollektiv gesunder Erwachsener anhand der Änderung des Kniegelenkwinkels beim Steigen auf einen Stuhl bezüglich ihres Alters trennen. Hollman et al. (2007) wiesen eine langsamere Ganggeschwindigkeit und höhere Schrittvariabilität bei älteren Probanden im Vergleich zu jüngeren Probanden nach. In dieser Arbeit waren die Probanden der älteren Gruppen mit einem mittleren Alter von 81 Jahre älter als unsere Kontrollgruppe, die nächst jüngeren Probanden waren allerdings mit einem mittleren Alter von 48 Jahren deutlich jünger. In der Arbeit von Reid et al. entsprachen die älteren Probanden mit einem mittleren Alter von 65 Jahren unserer gesunden Kontrollgruppe.

Da sich altersabhängige Unterschiede im Gangmuster zeigen, war es uns wichtig ein Normalkollektiv in einem dem Patientenalter entsprechenden Alter auszuwählen. Sonst wäre ein valider Vergleich der Hauptkomponenten zwischen den Gesunden und den Parkinsonpatienten nicht möglich gewesen. Auf diese Weise konnte sichergestellt werden, dass signifikante Unterschiede der Ergebnisse nicht durch Altersunterschiede sondern durch veränderte Gangparameter bedingt waren.

Das Patientenkollektiv unterteilten wir willkürlich nach Dillmann et al. (1996) in zwei Unterkollektive entsprechend dem Schweregrad gemessen am UPDRS III und dem Stadium nach H&Y, wobei wir den UPDRS III zur konkreten Zuordnung zum Schweregrad auswählten. So konnten auch Hinweise auf den Einfluss des Schweregrads auf die PCA untersucht werden. Nachteilig hierbei ist die im jeweiligen Unterkollektiv kleinere Patientenzahl. Bei Betrachtung der Ergebnisse fällt positiv auf, dass die Ergebnisse der Einzelgruppen aussagekräftiger sind, als die der gesamten Patientengruppe. So zeigten sich in der Gruppe der leichter betroffenen Patienten schon signifikante Unterschiede zum Normalkollektiv und gleichzeitig existierten aber auch Unterschiede der Werte zwischen beiden Patientenkollektiven. Dies gilt für PC1

und PC2 in der Messung der schnellen Geschwindigkeit und weist auf einen Einfluss des Schweregrads der Erkrankung an den gemessenen Daten hin. So gesehen ist es sinnvoll Patienten mit unterschiedlichen Schweregraden zu untersuchen.

Um eine möglichst genaue Beziehung zwischen Ganganalyse und Schweregrad zu erhalten, wählten wir den aktuellen UPDRS, gemessen vor der Ganganalyse, der den aktuellen Zustand des Patienten widerspiegelt. Dies sollte Diskrepanzen durch Tagesschwankungen möglichst gering halten. Patienten mit Tremor wurden nicht in die Studie eingeschlossen, da dieses Symptom eine höhere Punktzahl im UPDRS III zur Folge hat, wobei der Einfluss auf Ganganalysedaten nicht klar ist.

Nach Morris et al. (1996) ist unter einer entsprechenden Therapie das für den Parkinsonpatienten typische Gangmuster reproduzierbar. Da es uns um die Dokumentation des Schweregrads der Erkrankung ging und wir nicht den therapeutischen Effekt im Sinne einer Verlaufsanalyse untersuchten, wurde auf die Medikation nicht näher eingegangen.

Ein Ziel der Einteilung nach unterschiedlichem Schweregrad war es auch leichte Defizite im Gang mittels PCA zu erkennen. Auf diesem Weg könnte man dann sehr frühe motorische Symptome aufzeichnen, die sich eventuell klinisch noch nicht in dem Maße etablieren, dass sie vom Patient als störend empfunden werden und ihn zum Arzt führen. Bei im Vergleich zur Degeneration der Substantia nigra zeitlich verspätetem Symptombeginn, könnte dies die Etablierung einer Screening-Methode sein. Da gerade die Früherkennung neurodegenerativer Erkrankungen von großem Interesse ist, finden sich in der Literatur verschiedene ähnliche Ansätze, allerdings nicht die PCA betreffend. So wiesen Lewek et al. (2010) Unterschiede in der Symmetrie des Armschwungs zwischen Gesunden und Parkinsonpatienten in einem frühen Stadium (12 Patienten H&Y $1,3 \pm 0,4$) nach. Eine erhöhte Asymmetrie zwischen rechts und links konnten auch Baltadjieva et al. (2006) neben einer reduzierten Ganggeschwindigkeit und kürzeren Schritten sowie einer längeren Schrittdauer an leicht betroffenen Patienten (35 Patienten H&Y $1,8 \pm 0,5$) nachweisen. Es scheint also schon früh im Krankheitsverlauf nachweisbare motorische Symptome zu geben. Auch unsere Ergebnisse nach PCA zeigten signifikante Unterschiede der PC1-Werte zwischen Gesunden und leichter Betroffenen in den Messungen mit

normaler und schneller Geschwindigkeit. Bezüglich des Schweregrads sind die Probanden der genannten Studien im ähnlichen Stadium wie die Patienten unseres Kollektivs PD1 (H&Y $1,5 \pm 0,4$). Wir konnten mit unseren Ergebnissen aufzeigen, dass sich nicht nur Unterschiede bei standardisierten Gangparametern ergeben, sondern sich auch schon in frühen Stadien der Erkrankung veränderte PC1-Werte zeigen.

5.1.2) Ganganalyse

Zur Untersuchung verschiedener meist veränderter Gangmuster werden unterschiedliche Systeme eingesetzt. Basiert die Methode auf einer Videoanalyse, bei denen Marker an den oberen und unteren Extremitäten gefilmt werden, können Nachteile wie die Verdeckung von Elektroden durch andere Elektroden entstehen (Krämer 2006). Dies kann auch bei herkömmlichen Ultraschallsystemen passieren, deren Funktion darauf basiert, dass Ultraschallmikrophone und Lautsprecher immer in „Sichtkontakt“ miteinander sind. Bei dem von uns verwendeten Ultraschallsystem CMS-HS der Firma ZEBRIS besteht der Vorteil darin, dass auch Positionen der Marker, die durch andere Elektroden oder die Bewegung an sich verdeckt werden, errechnet werden können. So können alle für die Messung benötigten anatomische Punkte und ihre Bewegung im Raum bestimmt werden (Kiss et al. 2004). Dies geschieht durch Laufzeitmessung und Triangulation nach einer initialen Eichung. So kann die simultane Erfassung der oberen und unteren Extremität beider Körperhälften erfolgen. Die während der Messung unterschiedlichen Positionen auf dem Laufband, die Körpergröße der Probanden und pathologische Gangmuster haben keinen negativen Einfluss auf die Messung (Massing 2010).

5.1.3) PCA

Wir führten der PCA Daten der Raumpositionen der Körperoberflächenmarker und die Winkeländerungen der Gelenke aus einem Zeitraum von 20 Sekunden zu. Die Dauer eines Gangzyklus variiert bei Gesunden zwischen 0,8 bis 1,5 Sekunden. Es hat sich gezeigt, dass eine Periode von 20 Sekunden ausreicht, um den Gang suffizient zu beschreiben (Whittel 2007). Der auszuwertende Zeitraum war möglichst frei von Artefakten und stammte aus einem mittleren Abschnitt des gesamten Aufnahmezeitraums um nochmals Effekte wie Eingewöhnung und Ermüdung zu umgehen.

In der vorliegenden Arbeit haben wir alle erfassten Variablen (Raumpositionen und Winkeländerungen) eines Zeitpunkts im Sinne einer Haltung zusammengefasst der PCA zugeführt. Viele der in der Literatur veröffentlichten Studien haben diesbezüglich methodische Unterschiede. Es wurden im Gegensatz zu unserer Untersuchung einzelne Gelenkwinkel durch die PCA untersucht und danach die Korrelation der PCs zu den jeweiligen Winkeln analysiert, aber nicht das komplette Bewegungsmuster simultan erfasst. So wurden in der Arbeit von Reid et al. (2010) die Daten von Kniewinkeln und Richtungen der am Fuß wirksam werdenden Kräfte ausgewertet. Hingegen in der Arbeit von Olney et al. (1998) wurde der PCA das komplette Bewegungsmuster bestehend aus Gelenkwinkeln und Routineparametern zugeführt um anschließend Korrelationen zwischen den PC's und den Eingangsvariablen zu errechnen. Es wurde also auch die Gesamtheit der Daten untersucht, aber das Ergebnis nicht zur Trennung zweier Kollektive, sondern zur Beschreibung der Wichtigkeit und Bedeutung einzelner Parameter verwendet.

Durch die von uns verwendete Methode kann ein komplexes Bewegungsmuster durch ein sich aus wenigen PC's ergebendes Muster so beschrieben werden, dass es gelingt pathologisches von physiologischem Gehen zu unterscheiden. Nach unseren Ergebnissen weist ein physiologisches Gangbild ein typisches Muster mit hohen PC1- und niedrigen PC2-PC4-Werten auf, die sich bei schnellerer Geschwindigkeit so verändern, dass die PC1-Werte steigen und PC2-PC4 sinken.

5.1.4) Laufband

Nicht nur in der Methode der Aufzeichnung des Gangmusters bieten sich unterschiedliche Möglichkeiten, auch in der Methodik des Untergrunds. Bei vielen früheren Studien wurde das Gangmuster auf einer freien Gehstrecke untersucht. Die Aufzeichnung erfolgte auf einer Strecke von fünf bis zehn Metern (Knutsson 1972, Zijlmans et al. 1996). Die Probanden hatten die Aufgabe am Ende der Strecke zu wenden und zurückzugehen. Ein Nachteil ist hier die Unterbrechung des Gangbilds am Ende der Gehstrecke, die häufig mit Ausreißern und Artefakten belastet ist (Baltadjieva 2006).

Allerdings ist bei der Verwendung eines Laufbands zu beachten, dass dies den Gang im Sinne eines externen Rhythmusgebers verändern kann (Hausdorff 2009). Durch das Laufband wurden sowohl bei Patienten wie auch bei Gesunden die Variabilität der Schrittdauer und Schwungzeit herabgesetzt. Weiterhin kommt es durch ein

flacheres Aufsetzens des Fußes zu einer besseren Stabilität auf dem sich bewegenden Untergrund des Laufbands (Nigg et al. 1995).

Wir entschieden uns zur Aufzeichnung des Gangs auf einem Laufband, da diese Methode bezüglich der Durchführung, hier insbesondere die Konstanz der Geschwindigkeit einer Messung, einfacher ist und eine bessere Reproduzierbarkeit bietet. Der Gang ist somit gleichmäßiger und kann über einen längeren Zeitraum aufgezeichnet werden. Wichtig ist allerdings eine ausreichende Eingewöhnungsphase auf dem Laufband. In Untersuchungen mittels EMG-Ableitungen konnte gezeigt werden, dass es nach wenigen Minuten zu einer Gewöhnung des Gangbilds an das Laufband kommt (Fuß 2001).

Da die Methode für alle Kollektive gleich war und wir eine hinreichende Eingewöhnungszeit einplanten, kann bei allen Probanden, Patienten und Gesunden, das Gangmuster als typisch angesehen werden.

5.1.5) Protektives Gangbild

Auf einem Laufband kann es bei Probanden mit Gangstörung im Sinne eines Schutzmechanismus vor Stürzen automatisch zu einem sog. protektiven Gangbild kommen. Dieses unnatürliche Gangbild ist gekennzeichnet durch kleinere und breitbasigere Schritte mit einer erhöhten Schrittfrequenz (Aita 1982, Wank et al. 1998) und soll die Sicherheit verbessern. Konsekutiv kommt es im Vergleich zum freien Gehen zu einer stärkeren Vorwärtsneigung des Oberkörpers.

Zur Sicherung der Patienten und Minderung der Angst vor Stürzen verwendeten wir einen Bergsteigergurt, der somit zu einem natürlicheren Gangbild führte. Förderlich hierfür war auch die genügend lange Eingewöhnungszeit, die wir vor Aufnahme des Gangmusters jedem Proband einräumten.

5.2) Interpretation und Diskussion der Ergebnisse

Der wesentliche Schwerpunkt der Untersuchung lag in der Erfassung der Gesamtheit der motorischen Veränderungen beim IPS, durch ein Ultraschallsystem, welches die Bewegungsmuster simultan an der oberen und unteren Extremität beider Körperseiten ableitete. Da es hierzu keine vergleichbaren Arbeiten mit Parkinsonpatienten gibt, müssen die Ergebnisse mit Arbeiten verglichen werden, die Video-Systeme oder Druckmess-Systeme verwendeten. Hierzu existiert eine Arbeit, in der die Bewegungen der oberen und unteren Extremität gleichzeitig über ein Video-System erfasst und später ausgewertet wurden (Chen et al. 2011). In der Arbeit werden die Parameter Schrittdauer, Schrittlänge, Geschwindigkeit und Kadenz zur Klassifizierung eingesetzt. Dies bedeutet, dass auch hier nicht die Daten der Gelenkexkursionen der oberen und unteren Extremität ausgewertet wurden und komplexe Zusammenhänge zwischen den Bewegungsmustern der oberen und unteren Extremität bzw. der rechten und linken Körperhälfte nicht dargestellt wurden.

5.2.1) Geschwindigkeit und Kadenz

Die Ganggeschwindigkeit wurde von den Probanden selbst bestimmt. Es galt sie so zu wählen, dass fünf Minuten Gehen auf dem Laufband möglich waren. Unsere Ergebnisse zeigten eine reduzierte Ganggeschwindigkeit in der Patientengruppe. Dies zeigen auch frühere Studien (Baltadjieva et al. 2006, Dietz 1997, Ebersbach et al. 1999, Dillmann et al. 1996, Nelson et al. 2002, Knutsson 1972, Bello et al. 2008, Blin et al. 1990) zu diesem Thema. Trotz der Tatsache, dass scheinbar ein Zusammenhang zum Schweregrad der Erkrankung existierte, konnten wir in unseren Berechnungen nur mäßig bis schwache Korrelationen zwischen der Geschwindigkeit und dem Schweregrad gemessen am UPDRS III errechnen. Ein Ansatz zur Validierung dieser Ergebnisse sind größere Einzelkollektive in Folgeuntersuchungen.

Die Patienten mit einem niedrigeren Schweregrad gingen schneller als die in fortgeschrittenem Stadium. Dies lässt sich aufgrund der mit der Erkrankung fortschreitenden Brady- und Hypokinese gut nachvollziehen (Hausdorff 2009, Morris et al. 1994 (a/b), Moreau et al. 2010).

Die Geschwindigkeit wurde in allen Kollektiven von Messung zu Messung signifikant schneller. Die Spannbreite der Geschwindigkeitszunahme war allerdings bei Patienten im Vergleich zu Gesunden reduziert. Dies liegt an der eingeschränkten

Möglichkeit der Geschwindigkeitsgenerierung aufgrund des reduzierten Bewegungsumfangs in der Gruppe der Patienten. Auffällig ist, dass die gesunden Probanden zwar insgesamt eine größere Geschwindigkeitszunahme generieren konnten, aber nicht langsamer als die Patienten gingen. Eine mögliche Erklärung kann das stabilere Gehen bei schnelleren Geschwindigkeiten ohne erhöhten Aufwand für Gesunde auf dem Laufband sein. So zeigt sich bei langsamen Geschwindigkeiten auch bei Gesunden eine gewisse Instabilität im Gangbild bedingt durch eine erhöhte Gangvariabilität (Beauchet et al. 2009). Je langsamer Gesunde gehen, desto variabler und unkoordinierter wird der Gang. Folglich eignen sich langsame Geschwindigkeiten nicht für Ganganalysestudien mit Vergleich zwischen Gesunden und Patienten mit krankhaft verändertem Gangbild, da Unterschiede nicht gut herausgearbeitet werden können.

Unsere Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede der Kadenzen. Allerdings gehen Gesunde mit einer höheren Geschwindigkeit als Patienten. Dies bedeutet, Patienten benötigen für eine langsamere Geschwindigkeit die gleiche Kadenz oder andersherum für die gleiche Geschwindigkeit eine höhere Kadenz. Beim Vergleich der Kadenzen bei gleichen Geschwindigkeiten (siehe Kapitel 4.3) und Tabelle 5) ergibt sich passend hierzu zwischen den Gesunden und den schwerer betroffenen Patienten eine signifikant höhere Kadenz für die Patientengruppe. Aus der Literatur ist bekannt, dass sich neben der höheren Kadenz bei Parkinsonpatienten eine kürzere Schrittlänge (Ebersbach et al. 1999, Morris et al. 1994 (a/b), Nelson et al. 2002) zeigt. Morris et al. (1994 a/b) postulierten die Unfähigkeit von Parkinsonpatienten die Schrittlänge bei veränderter Geschwindigkeit zu regulieren und folglich eine kompensatorische Erhöhung der Kadenz bei schnellerer Geschwindigkeit. Eine Schlussfolgerung war, dass die Hypokinese durch die Unfähigkeit genügend große Schritte zu generieren zu Stande kommt. Dies passt zu der gleichen Kadenz bei höherer Geschwindigkeit der Gesunden unserer Ergebnisse. Auch zeigt sich die Zunahme der Kadenz bei Zunahme der Geschwindigkeit. Zur Fragestellung der Schrittlänge können in Zukunft Untersuchungen mit Schrittlängenmessung durch Kontaktaufnehmer an der Fußsohle durchgeführt werden. Im Gegensatz zu der Annahme von Morris et al. (1994 a/b) stehen die Ergebnisse von Cho et al. (2010), die bei Parkinsonpatienten eine höhere Kadenz nachwiesen und diese als vom Patient präferierte

Schrittfrequenz ansahen, die nicht an die Ganggeschwindigkeit angepasst werden konnte (step frequency-walking velocity mismatch). Laut den Autoren führt dies konsekutiv zu einer erhöhten Gangunsicherheit und Sturzgefahr. Die fehlende Anpassung der Kadenz an die Geschwindigkeit steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von Morris et al. (1994 a/b) und unseren Ergebnissen, da sich die Kadenzen bis auf Ausnahmen in den Patienteneinzelkollektiven von Messung zu Messung erhöhen. In anderen Studien (Bello et al. 2008, Fernandez-del-Olmo, Cudeiro 2005, Lewis et al. 2000) wurden eine reduzierte Geschwindigkeit und Schrittlänge ohne Veränderungen der Kadenz nachgewiesen. Hier wurde die reduzierte Schrittlänge als Ursache der verminderten Schrittgeschwindigkeit aufgeführt. Zusammenfassend ist zu sagen, dass die unterschiedlichen Auffassungen Ausdruck der noch nicht geklärten Thematik sind. Ob nun die Schrittlänge oder die Kadenz nicht an die Geschwindigkeit angepasst werden kann ist nicht mit Sicherheit festzulegen. Allerdings ist unserer Meinung nach eine Störung in der Regulation der Bewegung sehr wahrscheinlich.

5.2.2) Vergleich der Principal Components

5.2.2.1) Reduktion der Datenmenge, Gesamtvarianz

Durch die PCA werden die Daten anhand weniger PC's beschrieben. Mit den ersten vier PC's konnten wir eine Gesamtvarianz der Daten von mindestens 94% darstellen und somit eine Datenreduktion erreichen. Die Gesamtvarianz, gleichbedeutend mit dem größten Teil der Dateninformation, sollte mehr als 90% betragen um Gang ausreichend genau zu beschreiben (Jolliffe 2002). Es existieren einige andere Untersuchungen zur PCA, in denen mit den ersten Hauptkomponenten der größte Teil der Gesamtvarianz beschrieben wurde. Reid et al. (2010) erreichten wie auch Lee et al. (2009) in ihren publizierten Studien eine Gesamtvarianz von $\geq 90\%$ mit den ersten zwei bis sechs PC's.

5.2.2.2) Bedeutung der PC1

Der ersten Hauptkomponente PC1 scheint eine besondere Rolle bei der Trennbarkeit der Kollektive zu spielen. Wie in Kapitel 5.1.3) beschrieben haben die in der Literatur vorliegenden Arbeiten zur Bewegungsmusteranalyse oft methodische Unterschiede.

So wurden in der Arbeit von Reid et al. (2010) im Gegensatz zu unserer Arbeit einzelne Kniewinkel durch die PCA ausgewertet. Es wurden dann Korrelationen der PC's zu den jeweiligen Winkeln errechnet. Die Ergebnisse zeigten statistisch signifikante Unterschiede zwischen Kollektiven gesunder Probanden bezüglich ihres Alters. Die korrekte Gruppenzuordnung gelang mit vier der signifikanten PC's, hierunter fand sich dreimal PC1 und einmal PC2 in den verschiedenen Datengruppen. Bei Lee et al. (2009) konnte PC1 der Hüftwinkeländerung die Kollektive bezüglich dem Tragen von Last trennen, und PC1 der Sprunggelenkwinkeländerung war signifikant unterschiedlich zwischen normal- und übergewichtigen Probanden. Muniz et al. (2009 a) konnten durch die PC1 das pathologische Gangmuster nach Frakturen der unteren Extremitäten vom normalen Gangmuster einer gesunden Kontrollgruppe trennen.

Unsere Ergebnisse zeigten in den Patientenkollektiven eine reduzierte PC1, deren Wert im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe nur bei leichter betroffenen Patienten mit zunehmender Geschwindigkeit zunahm. Auch unterschied sich PC1 zwischen leichter Betroffenen und schwerer betroffenen Patienten signifikant. Eine Erklärung für diese hohe Wertigkeit der PC1 bezüglich einer Trennbarkeit der Kollektive liegt im mathematischen Ansatz (siehe auch Einleitung und Methodik). In Bezug auf die Projektion der Daten in das neue Koordinatensystem ist die erste Hauptkomponente PC1 in Richtung der größten Varianz der Daten gelegen und repräsentiert somit den größten Anteil an der Gesamtvarianz der Daten.

5.2.2.3) PC1 bis PC4 und PCS

Bei der Betrachtung der Ergebnisse ist besonders hervorzuheben, dass sich bei Gesunden ein typisches Muster der vier ersten PC's ergab. Die erste Hauptkomponente PC1 hatte den größten Wert und nahm mit zunehmender Geschwindigkeit zu. Von PC2 bis PC4 nahm der Anteil an der Gesamtvarianz ab und der Wert nahm mit zunehmender Geschwindigkeit ab. Dieses Muster war in den Patientenkollektiven verändert. PC1 war kleiner und PC2 bis PC4 größer als bei Gesunden. Die Summe von PC1 bis PC4 nahm mit zunehmender Geschwindigkeit zu. Sie war bei Gesunden höher als bei Kranken, was wiederum an dem größeren Wert von PC1 lag.

Dieses veränderte PC-Muster zeigte sich deutlich im Kollektiv der schwerer betroffenen Patienten. Im Kollektiv der leichter betroffenen Patienten manifestierten sich veränderte PC-Muster erst unter Geschwindigkeitszunahme.

Das Verhalten der vier ersten PC's lässt sich in den Arbeiten der Autoren, die in den Kapiteln 5.2.2.1) und 5.2.2.2) aufgeführt sind nicht beurteilen, da sich die Arbeiten methodisch von unserer unterscheiden. Es werden nicht die Körperhaltungen zu einem Zeitpunkt der PCA zugeführt.

Um das Muster der PC's in ihrer Bedeutung für die Klinik zu verstehen hier einige Überlegungen zur Mathematik. Wir erhielten aus dem untersuchten Zeitabschnitt 600 Haltungen mit Informationen von zwölf Positionen der Körperoberfläche (siehe auch Methodik). Jede der 600 Haltungen enthielt Informationen aus dem dreidimensionalen Raum zu einem Zeitpunkt. Durch die Projektion der Daten in das neue Koordinatensystem ergaben sich aus der Information einer Haltung also eines Zeitpunktes 36 mögliche Vektoren bzw. PC's. Da zur Beschreibung des ursprünglichen Datensatzes aufgrund der hohen Gesamtvarianz die vier ersten PC's entsprechend der vier ersten Vorzugsrichtungen im Koordinatensystem ausreichten und die 32 weiteren PC's nur noch sehr niedrige Anteile an der Gesamtvarianz mit einer hohen Streubreite hatten, wurden sie nicht in die statistische Auswertung mit einbezogen (vgl. Kapitel 4.2)). Die erste Hauptkomponente zeigte entlang der größten Gesamtvarianz im Koordinatensystem. PC2, PC3 und PC4 folgten entsprechend der verbliebenen Datenpunkte, die noch nicht durch die vorherigen PC's erfasst wurden. Der Anteil an der Gesamtvarianz nahm dementsprechend von PC1 bis PC4 ab.

Da die Rohdaten, die der PCA zugeführt wurden von Ultraschallmarkern der oberen und unteren Extremität (Schulter, Ellenbogengelenk, Hand, Hüfte, Oberschenkel/Knie, Sprunggelenk) beider Körperseiten stammten, kann nun über die Werte und das Muster der PC's auf den Grad der Synchronisation bzw. den Grad der segmentalen Koordination geschlossen werden (Borghese et al. 1996, Lamothe et al. 2009). Reduzierte PC1-Werte neben erhöhten Werten für PC2 bis PC4 wie dies bei den Parkinsonpatienten der Fall war, gehen daher mit einer schlechteren segmentalen Koordination einher. Die Veränderungen deuten sich schon in frühen Stadien der Erkrankung an und nehmen mit dem Schweregrad zu.

Die ansteigenden PC1-Werte unter schnellerer Geschwindigkeit der gesunden Probanden sprechen für die Hypothese, da zum schnelleren Gehen ein koordinierter und in eine Richtung ausgelenkter Gang nötig ist. Analog hierzu die Ergebnisse der Arbeit von Beauchet et al. (2009), die wenn auch mit anderer Methode nachwiesen, dass sich unter Geschwindigkeitsreduktion bei Gesunden eine erhöhte Gangvariabilität einstellte.

Die von uns beschriebenen Veränderungen in der Patientengruppe waren denen gesunder langsam laufender Probanden gleich. Die fehlenden PC-Veränderungen unter Geschwindigkeitszunahme zeigen, dass nicht allein die reduzierte Ganggeschwindigkeit, sondern das pathologische Gangbild für die PC-Veränderungen verantwortlich ist. Patienten in fortgeschrittenem Stadium können ihre Ganggeschwindigkeit im Vergleich zu den anderen Gruppen nur in kleinerem Maße erhöhen. Signifikante PC-Veränderungen zeigten sich nicht. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass dies an der relativ großen Standardabweichung der PC-Werte liegt und somit kleine PC-Veränderungen nicht deutlich werden. Allerdings zeigten unsere Ergebnisse in der Gruppe der leichter betroffenen Patienten ebenfalls fehlende Änderungen der PC-Werte bei steigender Geschwindigkeit. Dies ergibt sich aus dem Vergleich der PC-Werte gleicher Ganggeschwindigkeiten (siehe Kapitel 4.3) und Tabelle 5) wie auch aus der fehlenden Änderung der Werte für PC2 bis PC4 unter Geschwindigkeitserhöhung. Somit ist auch aufgrund dieser dynamischen Daten der PC-Muster von einer herabgesetzten segmentalen Koordination auszugehen. Eine Verminderung der bilateralen Koordination bei Parkinsonpatienten wurde ebenfalls, allerdings auch mittels anderer Methode von Plotnik et al. (2007) aufgezeigt. Daffertshofer et al. (2004) beschrieben einen Zusammenhang von PC1 und den Bewegungen der Arme und Füße, wobei PC2 die anderen Körperschwankungen repräsentieren sollte. Dies kann durch unserer Methode nicht nachgewiesen werden, da wir keine Korrelationen zwischen PC's und Gelenkwinkeln errechnet haben.

Die herabgesetzte Koordination der Körpersegmente ist wiederum mit einem instabilen bzw. unsicheren Gangmuster gleichzusetzen. Man könnte von einem chaotischeren Gangbild, einer größeren Variabilität oder dem Verlust der Homogenität des Gangbilds sprechen, was wiederum mit einer erhöhten Sturzgefahr verbunden sein kann. Des Weiteren wird eine schnellere Schrittgeschwindigkeit durch die Unfähigkeit der Fokussierung der Bewegung in eine Richtung verhindert.

5.2.3) Einfluss der Ganggeschwindigkeit

Ein wichtiges Ziel unserer Arbeit war es den Effekt der Geschwindigkeit auf den Gang einzuschätzen. Da Parkinsonpatienten vom PC-Muster her wie Gesunde in langsamer Geschwindigkeit laufen, mussten wir klären, ob nicht die veränderten PC-Werte der Patienten allein durch deren langsamere Ganggeschwindigkeit bedingt waren. Hierzu verglichen wir die PC-Werte gleicher Geschwindigkeiten zwischen den gesunden Probanden und den Patientenkollektiven. Wie im Ergebnisteil in Kapitel 4.3) beschrieben und aus Tabelle 5 ersichtlich zeigte sich im Vergleich der Gesunden mit dem Kollektiv der leicht betroffenen Patienten ein fehlender Anstieg der PC-Werte bei signifikant unterschiedlicher Geschwindigkeit. Zwischen den schwerer betroffenen Patienten und den Gesunden ließen sich signifikant unterschiedliche PC1- und PC2-Werte bei gleicher Geschwindigkeit dokumentieren.

Dies bedeutet, dass die PC-Werte von der Geschwindigkeit beeinflusst werden, aber die Veränderungen bei pathologischen Gangmustern nicht durch die Ganggeschwindigkeit hervorgerufen werden. Durch die fehlende bzw. eingeschränkte Koordination zwischen den Extremitäten ist es Parkinsonpatienten nicht möglich das Gangmuster entsprechend dem physiologischen Gang bei Geschwindigkeitserhöhung anzupassen, d.h. den Gang in eine homogene Vorwärtsbewegung auszurichten. Somit bestimmt das inhomogenere Gangmuster der Patienten bzw. die größere Variabilität im Gang und nicht die langsamere Ganggeschwindigkeit die PC-Werte.

Im Vergleich zu unseren Ergebnissen weisen die Arbeiten von Olney et al. (1998) und Maurer et al. (2012) einen Zusammenhang von PC1 und der Geschwindigkeit auf. Die Arbeitsgruppe von Olney errechnete Korrelationen zwischen den PC's und Eingangsvariablen der unteren Extremitäten und der Schultern sowie der Geschwindigkeit. Es wurde nur in einer Geschwindigkeit gemessen. Maurer et al. (2012) führten Ganganalysedaten der rechten Körperhälfte und des Körperstamms gemessen in zwei Geschwindigkeiten einer PCA und Support Vector Machine (SVM) zu, und beschrieben einen Einfluss der Geschwindigkeit auf die PC1.

Wie von uns gezeigt hat PC1 erstens den größten Anteil an der Gesamtvarianz und steht zweitens indirekt mit der Geschwindigkeit in Beziehung, da es unter Beschleunigung zu einer Erhöhung der PC1-Werte kommt. Somit schließen sich die Ergebnisse nicht aus. Die Unterschiede in den Ergebnissen lassen sich auch damit erklären, dass wir im Gegensatz zur Arbeitsgruppe von Maurer et al. der PCA Daten

des gesamten Körpers zuführten und somit auch die bilaterale Koordination in unsere Ergebnisse einfluss. Ein wichtiger Unterschied in der Methodik zur Arbeit von Olney et al. sind die Messungen in unterschiedlichen Geschwindigkeiten. Bei der Messung in nur einer Geschwindigkeit können sich keine Veränderungen unter Geschwindigkeitszunahme bemerkbar machen.

Die bei Parkinsonpatienten herabgesetzte Fähigkeit den Gang bei schnelleren Geschwindigkeiten in eine homogene Vorwärtsbewegung auszurichten, erklärt die Tatsache, dass Messungen in schneller Geschwindigkeit Veränderungen der PC-Werte bei Patienten mehr provozieren als Messungen in langsamerer Geschwindigkeit. Mathematisch gesehen fehlt die Auslenkung der Daten im Koordinatensystem auf eine Vorzugsrichtung. Unsere Ergebnisse zeigten diesbezüglich mehr signifikante Unterschiede der PC-Werte im Vergleich der Kollektive in den Messungen mit schnellerer Geschwindigkeit. Erklären lässt sich dies auch durch die Ergebnisse von Beauchet et al. (2009). Bei Gesunden kommt es hier wie beschrieben zu einer stärkeren physiologischen Gangvariabilität in langsamen Geschwindigkeiten. Aus diesem Grund eignen sich langsame Geschwindigkeiten nicht als Provokationsmethode für pathologische PC-Muster. Die Aussage von Beauchet et al., dass gerade Messungen in langsamer Geschwindigkeit Gangauffälligkeiten fördern, bezieht sich auf gesunde Probanden und steht nicht im Widerspruch zu unseren Ergebnissen.

Hausdorff (2009) geht in seiner Übersichtsarbeit unter anderem auf die Korrelation zwischen der Ganggeschwindigkeit und der Variabilität der Schrittdauer und Schwungzeit ein. Er beschreibt eine mäßige Korrelation zwischen der Variabilität aufeinander folgender Schritte und der Ganggeschwindigkeit bei Patienten mit IPS. In der Studie von Bryant et al. (2011) konnte analog zu Hausdorff (2009) ein positiver Einfluss der Ganggeschwindigkeit im Sinne einer Abnahme der Schrittvariabilität mit Zunahme der Geschwindigkeit gezeigt werden. Interessant sind auch die Ergebnisse von Mirelman et al. (2011). Es wurden Verwandte von Patienten mit IPS mit genetischem Defekt (Mutation LRRK2-G2019S) untersucht. Bei verwandten Nichtträgern der Mutation zeigte sich eine niedrigere Gangvariabilität bei schnelleren Geschwindigkeiten im Vergleich zu den Verwandten, die ebenfalls Träger der Mutation sind. Dies bedeutet, dass es nicht nur bei Patienten, sondern auch bei

klinisch asymptomatischen aber genetisch kranken Probanden schon zu frühen motorischen Störungen kommt. Die Arbeiten von Hausdorff, Bryant et al. und Mirelman et al. unterscheiden sich alle in der Methode zu unserer Arbeit, da sie ohne PCA durchgeführt wurden. Trotzdem zeigen sich die Veränderungen der Gangvariabilität sowohl in unseren Ergebnissen wie auch in denen von Hausdorff, Bryant et al. und Mirelman et al. unter schnellem Gehen. Dies bestärkt nochmals unsere Vermutung, dass sich schnelleres Gehen als Provokator für das Auftreten von pathologischen Mustern besonders eignet.

5.2.4) Einfluss des Schweregrads

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung der PCA deuteten den Einfluss des Schweregrads eines IPS auf die errechneten PC-Werte an. Wie schon besprochen änderte sich mit zunehmendem Schweregrad das Muster der PC's im Vergleich zu dem der Gesunden. Bei zunehmender Geschwindigkeit änderten sich die PC-Werte nicht wie bei Gesunden.

Zur Verifizierung dieser Fragestellung führten wir eine Korrelationsberechnung zwischen dem Schweregrad der Erkrankung, gemessen am UPDRS III und den PC-Werten sowie den Geschwindigkeiten durch. Die Geschwindigkeiten und PC1-Werte korrelierten negativ mit dem Schweregrad, d.h. je höher der UPDRS bzw. je stärker betroffen die Patienten, desto kleiner Geschwindigkeit und PC1-Werte. PC2 und PC3 korrelierten positiv mit dem UPDRS, was bedeutet, je stärker betroffen die Patienten, desto höher der Wert. Diese Ergebnisse sind nicht überraschend und waren zu erwarten. Die maximal mäßigen Korrelationskoeffizienten erklären wir uns durch die relativ große Streubreite der Daten.

In der Zusammenschau der Ergebnisse ergab sich insgesamt ein Effekt des Schweregrads auf die PC-Werte. Auch schon in frühen Stadien zeigen sich veränderte PC-Muster, allerdings nicht so deutlich wie bei fortgeschrittener Erkrankung. Unter Geschwindigkeitszunahme stiegen die PC1-Werte bei den leicht betroffenen Patienten an, die PC2- bis PC4-Werte veränderten sich nicht signifikant. Bei schwerer betroffenen Patienten ergaben sich keine signifikanten Änderungen der PC-Werte unter Geschwindigkeitszunahme. In der schon weiter oben zitierten

Übersichtsarbeit von Hausdorff (2009) werden übereinstimmend mit unseren Ergebnissen Veränderungen der Gangparameter schon in frühen Stadien gesehen. Hausdorff bezieht sich hier vor allen Dingen auf die Arbeit von Baltadjieva et al. (2006) in der Patienten mit einem IPS in frühem Stadium vor Therapie untersucht wurden. Neben einer langsameren Ganggeschwindigkeit zeigte sich u.a. eine erhöhte Variabilität der Gangparameter im Vergleich zu den gesunden Probanden, die nicht durch den Effekt einer dopaminergen Therapie verfälscht sein konnten. Mit ähnlichem Hintergrund befassten sich 1999 Ebersbach et al. mit der Untersuchung von Patienten in einem Frühstadium eines IPS und gesunden Probanden, in der die Fähigkeit untersucht wurde, die Kadenz mit Hilfe eines Metronoms um 20% zu verringern. Hier zeigten sich Unterschiede in der Terminierung der Schritte bei der Patientengruppe. Insgesamt scheint es also schon in Frühstadien der Erkrankung zu Problemen bezüglich der Regulation des Gangs zu kommen. Roggendorf et al. (2012) und Lewek et al. (2010) fanden bei Patienten in Frühstadien eine erhöhte Asymmetrie der Armschwingung mit reduzierten Schwingungsamplituden im Vergleich zu Gesunden.

5.3) Pathophysiologische Erklärungen

Die veränderten PC-Werte in den Patientenkollektiven deuten auf eine schlechtere Regulation der Synchronisation der Körpersegmente hin, die sich in einem unstetigeren, variableren bzw. chaotischeren Gang äußert. Diese Inhomogenität stört v.a. den schnelleren Gang, was Probleme wie eine erhöhte Sturzgefahr nach sich ziehen kann. Die vermehrte Variabilität im Gangbild bzw. der einzelnen Schritte untereinander ist auch aus der Literatur bekannt. So wird sie bei Moreau et al. (2010) als Symptom im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung beschrieben, das nicht gut auf eine Therapie mit L-Dopa anspricht. Die Variabilität wird in dieser Arbeit an den Parametern Schrittlänge und Schrittdauer wie auch schon bei Blin et al. (1990) gemessen. Letztere konnten die Zunahme der Variabilität mit Zunahme des Schweregrads der Parkinsonerkrankung nachweisen. In einer Arbeit von Schaafsma et al. (2003) wurde der Zusammenhang zwischen dieser erhöhten Variabilität der Gangparameter und Stürzen gezeigt, was auf eine fehlende Regulation der Gangparameter hinweist, die sich wiederum an der erhöhten Variabilität manifestiert. Es konnte keine Verbindung zwischen der Gangvariabilität und den Hauptsymptomen des IPS Tremor, Rigor und Bradykinese gemessen am UPDRS nachgewiesen werden. Allerdings besserte sich die Gangvariabilität im Gegensatz zu den Ergebnissen von Moreau et al. (2010) auf L-Dopa. Die Besserung unter dopaminergischer Therapie zeigte auch die Arbeitsgruppe um Bryant 2011. In einer Übersichtsarbeit aus 2009 befasst sich Hausdorff mit der Gangvariabilität beim IPS und dem Einfluss von Medikation, Schweregrad, Geschwindigkeit sowie verschiedener Provokationsmethoden. Im Gegensatz zu Moreau et al. (2010) kann nach Hausdorff (2009) die größere Variabilität des Gangs auch schon in frühen Stadien der Erkrankung und auch schon vor der Gabe von Antiparkinsonmedikamenten beobachtet werden. Mit dem Schweregrad nimmt hier die Variabilität des Gangbilds zu. Auch in dieser Arbeit wird wie bei Schaafsma et al. (2003) ein Zusammenhang zum Sturzrisiko hergestellt. In der Untersuchung von Parkinsonpatienten unterteilt nach Patienten die stürzen und solchen die nicht stürzen, zeigte sich eine signifikant erhöhte Variabilität der Schrittdauer bei den Patienten die stürzen. Die Medikation verringerte die Variabilität in beiden Gruppen. Hausdorff weist hier auf die dopaminerge Regulation der Gangvariabilität hin. Somit sprechen die Arbeiten von Hausdorff, Schaafsma et al. und Bryant et al. für eine dopaminerge Regulation der Gangvariabilität und stehen im Gegensatz zu den

Ergebnissen von Moreau et al. (2010). Außerdem führt laut Hausdorff und Schaafsma eine erhöhte Gangvariabilität zu einem erhöhten Sturzrisiko und resultiert laut Hausdorff aus der Unfähigkeit, einen gleichmäßigen Rhythmus aufrechtzuerhalten. Den gleichmäßigen Rhythmus untersuchte Hausdorff über einen längeren Zeitraum gemessen an der Schrittvariabilität. Im Gegensatz hierzu, erfassten wir das Gangmuster eines Zeitraums von 20 Sekunden um es in PC-Werten zusammenzufassen. Somit können wir anhand unserer Ergebnisse keine Aussage zur Aufrechterhaltung eines Rhythmus machen. Für die erhöhte Gangvariabilität in frühen Stadien der Erkrankung sprechen neben den Ergebnissen von Hausdorff auch unsere Daten, da sich wie beschrieben schon in der Gruppe der leichter betroffenen Patienten das typische PC-Muster verändert.

Zur dopaminergen Regulation des Gangmusters können anhand unserer Ergebnisse keine Aussagen gemacht werden, da wir diese Fragestellung nicht gesondert untersuchten. Allerdings ergeben sich aus den oben aufgeführten Überlegungen interessante Hinweise auf die Pathophysiologie der Erkrankung. Die dopaminerge Regulationsmöglichkeit spricht gegen das alleinige Vorhandensein eines spinalen Rhythmusgenerators (CPG), wie es Duysens et al. (1998) in ihrer Übersichtsarbeit propagieren. Aufgrund der koordinierenden Regulation von Dopamin im zentralen Nervensystem muss man stattdessen von höher gelegenen Kontrollzentren des Gangs wie u.a. den Basalganglien ausgehen, da sonst eine dopaminerge Medikation bzw. ein dopaminerges Defizit keinen Einfluss hätte. Außerdem scheint ein Einfluss höher gelegener kortikaler Zentren auf das stabile Gangbild zu bestehen, da sich in Untersuchungen von Dubost et al. (2006) unter Ablenkung (dual-tasking) sowohl die Ganggeschwindigkeit von Gesunden reduziert wie auch die Gangvariabilität erhöht. Insgesamt liegt wahrscheinlich ein System bestehend aus vielen unterschiedlichen Kontrollschleifen vor, das in Zusammenarbeit bzw. unter Kontrolle höher geschalteter Zentren die Synchronisation der Regulation der Extremitäten bei Geschwindigkeitsanstieg verbessern kann. Dies wird wohl bei Patienten mit einem IPS nicht mehr in dieser Form möglich sein.

5.4) Ausblicke

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die PCA eine adäquate Methode zur Datenreduktion in großen multidimensionalen Datensätzen und zur Erkennung pathologischer Gangmuster ist. Das typische Muster der PC-Werte bei Gesunden mit den Veränderungen in den Patientenkollektiven kann der Früherkennung der Parkinsonerkrankung dienen. Beachtet werden sollte die schnellere Ganggeschwindigkeit als Provokator zum Hervorheben von Pathologien. Zur Verbesserung der Auswertung der Ergebnisse gilt es die Kollektive zu vergrößern um die Streubreite besonders kleiner PC-Werte zu verringern.

Nun ist die frühzeitige Diagnosestellung von besonderer Wichtigkeit für die therapeutischen Möglichkeiten und Erfolge bezüglich des Krankheitsverlaufs. Auch wenn sich heutzutage viele Untersuchungen auf die nicht-motorischen sehr frühen Krankheitszeichen eines IPS stützen, sollte die Wertigkeit der Ganganalyse bezüglich der Detektierung früher motorischer Symptome im Sinne eines variableren, unstetigeren Gangbilds nicht an Bedeutung verlieren. Die Wichtigkeit der Thematik zeigt sich an den Konsequenzen der pathologisch erhöhten Gangvariabilität, dem Sturzrisiko, und den Folgen eines Sturzes wie Frakturen mit nachfolgenden Krankenhausaufenthalten und Immobilisation, möglicherweise auch längerfristiger Behinderung. In einer Studie von Balash et al. (2005) mit 230 Patienten (mittleres Alter 69,7 Jahre, SD 10,6 Jahre, mittlere Erkrankungsdauer 8,6 Jahre, SD 6,2 Jahre) berichteten 46% von mindestens einem Sturz im letzten Jahr. Es finden sich in der Literatur hierzu auch weit höhere Angaben mit bis zu 65% (Pickering et al. 2007, Gray et al. 2000, Wood et al. 2002). Dies ist ein beachtlicher Wert wenn man bedenkt, dass ältere Gesunde zu weniger als die Hälfte dieses Werts stürzen (Bloem et al. 2004). Mit der Frage nach Gangauffälligkeiten und dem Sturzrisiko in frühen Erkrankungsstadien sind in unserer Arbeitsgruppe Untersuchungen an Probanden angestrebt, bei denen sich sonographisch eine auffällige Echogenität der Substantia nigra zeigt, die allerdings nicht an Symptomen eines IPS leiden. Bekannte epidemiologische Risikofaktoren für die Entwicklung eines IPS wie eine positive Familienanamnese, männliches Geschlecht und höheres Alter zeigten sich mit einer signalauffälligen hyperechogenen Substantia nigra assoziiert (Schweitzer et al. 2007, Ruprecht-Doerfler et al. 2003). Führt man nun Ganganalysen an Probanden mit einer hyperechogenen Substantia nigra durch, lassen sich ev. motorische Symptome in

sehr frühen Krankheitsstadien aufzeigen. Da sich eine erhöhte Variabilität im Gangmuster unter Ablenkung (dual-tasking) gezeigt hat (Dubost et al. 2006, Hausdorff 2009), ist es ebenfalls ein Ziel Ganganalysedaten unter verschiedenen Provokationsmethoden wie z.B. dual-tasking-Aufgaben bei Patienten in frühen Krankheitsstadien zu erfassen.

Ein Ziel weiterer Untersuchungen sollte es ebenfalls sein die Methode als Verlaufskontrolle bei Patienten mit (fortgeschrittenem) IPS zu etablieren um so einen Therapieeffekt zu untersuchen bzw. zu dokumentieren. Duhamel et al. (2006) machten sich die PCA zu Nutze um den Therapieeffekt unterschiedlicher Behandlungen bei Parkinsonpatienten zu objektivieren. In Kombination mit einer Clusteranalyse und einer Diskriminanzanalyse konnte der größte therapeutische Nutzen der Medikation mit L-Dopa und der Tiefenhirnstimulation aufgezeigt werden. Natürlich können durch eine Ganganalyse auch Patienten mit Gangstörungen anderer Ätiologie untersucht werden. So wären z.B. Patienten mit Gangstörungen vestibulärer oder cerebellärer Ätiologie interessant zu untersuchen.

Ergänzt werden kann ebenfalls eine Untersuchung zur Wertigkeit einer Kernel-based PCA (KPCA). Die von uns angewandte PCA stellt lineare Datenzusammenhänge dar (Chau 2001 a). Eine Erweiterung der PCA, die KPCA dient wiederum auch der Detektion nicht-linearer Zusammenhänge in Datensätzen (Wu et al. 2007). Dies könnte man sich in Folgeuntersuchungen zu Nutze machen, um nicht-lineare Gangkomponenten aufzusuchen. Auf diese Weise könnten individuelle Gangmuster im Sinne einer Mustererkennung besser bestimmten Gruppen zugeordnet werden (Wu et al. 2007).

Außerdem ist es möglich die PCA bzw. KPCA mit den Verfahren der Support Vector Machines (SVM) oder Künstlicher Neuronaler Netzwerke (KNN) zu kombinieren. Es wäre zu untersuchen, ob dann die direkte Zuordnung eines Gangmusters zu einem Krankheitsbild möglich ist. So kombinierten Jeon et al. (2008) eine PCA mit SVM und konnten anhand des Fußsohlendrucks Parkinsonpatienten von Gesunden mit einer 92%igen Sicherheit unterscheiden. 2010 führten Lozano-Ortiz et al. Daten aus Schrittzyklen von Gesunden und Patienten mit Frakturen der unteren Extremität einer PCA zu und nutzten die Ergebnisse als Input für KNN. Auf diese Weise konnten sie mit einer Richtigkeit von 95% die Gangmuster zuordnen. Aus derselben

Arbeitsgruppe wurde 2009 eine Arbeit von Muniz et al. (2009 b) veröffentlicht, die die Daten von Parkinsonpatienten und Gesunden einer PCA und dann einem KNN zuführten. Auch hier gelang die Gruppenzuordnung. In unserer Arbeit entschieden wir uns gegen die Kombination der Methoden, da die Untersuchung vorerst der Interpretation der Gangmuster durch eine PCA galt.

Interessant wäre es weiterhin Unterschiede im PC-Muster zwischen Messungen auf dem Laufband und einer freien Gehstrecke durchzuführen. Nach Hausdorff (2009) fungiert ein Laufband im Sinne eines externen Rhythmusgebers. Die Gangvariabilität ist auf einer freien Gehstrecke erhöht. Nach Untersuchung gesunder Probanden könnten Messungen aller Fragestellungen auch mit Patienten durchgeführt werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Aita JF (1982) Why patients with Parkinson's disease fall. *Jama* 4:515-516
2. Balash Y, Peretz C, Leibovich G, Herman T, Hausdorff JM, Giladi N (2005) Falls in outpatients with Parkinson's disease: Frequency, impact and identifying factors. *J Neurol* 252(11):1310-1315
3. Baltadjieva R, Giladi N, Gruendlinger L, Peretz C, Hausdorff JM (2006) Marked alterations in the gait timing and rhythmicity of patients with de novo Parkinson's disease. *Eur J Neurosci* 6:1815-1820
4. Bessou P, Depui P, Montoya R, Pages B (1988) Simultaneous recording of longitudinal displacements of both feet during human walking. *J Physiol* 83:102-110
5. Beauchet O, Annweiler C, Lecordroch Y, Allali G, Dubost V, Herrmann FR, Kressig RW (2009) Walking speed-related changes in stride time variability: effects of decreased speed. *J Neuroeng Rehabil* 6:32
6. Bello O, Sanchez JA, Fernandez-del-Olmo M (2008) Treadmill walking in Parkinson's disease patients: adaptation and generalization effect. *Mov Disord* 9:1243-1249
7. Blin O, Ferrandez AM, Serratrice G (1990) Quantitative analysis of gait in Parkinson patients: increased variability of stride length. *J Neurol Sci* 1:91-97
8. Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N (2004) Falls and freezing of gait in parkinson's disease: A review of two interconnected episodic phenomena. *Mov Disord*. 19(8):871-884
9. Borghese NA, Bianchi L, Lacquaniti F (1996) Kinematic determinants of human locomotion. *J Physiol (Lond)* 494:863-879
10. Brown P, Steiger MJ (1996) Basal ganglia gait disorders, Chapter 10. In: Bronstein AM, Brandt T, Woollacott MH (eds) *Clinical Disorders of Balance, Posture and Gait*. Arnold London, Sydney, Auckland
11. Bryant MS, Rintala DH, Hou JG, Charness AL, Fernandez AL, Collins RL, Baker J, Lai EC, Protas EJ (2011) Gait variability in Parkinson's disease: influence of walking speed and dopaminergic treatment. *Neurol Res*. 33(9):959-964
12. Ceballos-Baumann A, Conrad B (eds) (2005) *Bewegungsstörungen*. 2.Auflage. Georg Thieme-Verlag Stuttgart New York
13. Chau T (2001 a) A review of analytical techniques for gait data. Part 1: Fuzzy, statistical and fractal methods. *Gait Posture* 1:49-66
14. Chau T (2001 b) A review of analytical techniques for gait data. Part 2: neural network and wavelet methods. *Gait Posture* 2:102-120

15. Chen SW, Lin SH, Liao LD, Lai HY, Pei YC, Kuo TS, Lin CT, Chang JY, Chen YY, Lo YC, Chen SY, Wu R, Tsang S (2011) Quantification and recognition of parkinsonian gait from monocular video imaging using kernel-based principal component analysis. *BioMedical Engineering* 10:99
16. Chester VL, Wrigley AT (2008) The identification of age-related differences in kinetic gait parameters using principal component analysis. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 23(2):212-220
17. Cho C, Kunin M, Kudo K, Osaki Y, Olanow CW, Cohen B, Raphan T (2010) Frequency-Velocity Mismatch: A Fundamental Abnormality in Parkinsonian Gait. *J Neurophysiol* 103:1478-1489
18. Daffertshofer A, Lamoth CJC, Meijer OG, Beek PJ (2004). PCA in studying coordination and variability: a tutorial. *Clinical Biomechanics* 19:415-428
19. de Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler MM, Dartigues JF, Baldereschi M, Fratiglioni L, Lobo A, Martinez-Lage J, Trenkwalder C, Hofman A (2000) Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology* 54(11 Suppl 5):21-23
20. Dietz V (1997) Neurophysiology of gait disorders: present and future applications. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 3:333-355
21. Dietz V, Young RR (1981) Motor performance in normal human beings and patients with disorders of motor control. In: Stalberg E, Young RR (eds) *Clinical Neurophysiology, Neurology*. Vol. 1. London, Butter worths
22. Dillmann U, Ohlmann D, Fuß G, Krick C, Grundmann M, Moringlane JR , Schimrigk K (1996) Ganganalyse bei Gesunden und Patienten mit Morbus Parkinson. *EEG-EMG* 27:158-163
23. Dubost V, Kressig RW, Gonthier R, Herrmann FR, Aminian K, Najafi B, Beauchet O (2006) Relationships between dual-task related changes in stride velocity and stride time variability in healthy older adults. *Hum Mov Sci.* 25(3):372-382
24. Duhamel A, Devos P, Bourriez JL, Preda C, Defebvre L, Beuscart R (2006) Functional data analysis for gait curves study in Parkinson's disease. *Stud Health Technol Inform* 124: 569-574
25. Duysens J, Van de Crommert HWAA (1998) Neural control of locomotion; Part 1: The central pattern generator from cats to humans. *Gait Posture* 7:131-141
26. Ebersbach G, Sojer M, Valldeoriola F, Wissel J, Muller J, Tolosa E , Poewe W (1999) Comparative analysis of gait in Parkinson's disease, cerebellar ataxia and subcortical arteriosclerotic encephalopathy. *Brain* 1349-1355

27. Fernandez-del-Olmo M, Cudeiro J (2005) Temporal variability of gait in Parkinson's disease: effects of a rehabilitation programme based on rhythmic sound cues. *Parkinsonism Relat Disord* 11:25-33
28. Fuß G (2001) Ganganalyse bei Gesunden und Parkinsonpatienten: Adaptation an wechselnde äußere Bedingungen. Dissertation
29. Gray P, Hildebrand K (2000) Fall risk factors in Parkinson's disease. *J Neurosci Nurs.* 32(4):222-228
30. Hausdorff (2009) Gait dynamics in Parkinson's disease: common and distinct behavior among stride length, gait variability, and fractal-like scaling. *Chaos* 19(2): 026113
31. Hollman JH, Kovash FM, Kubik JJ, Linbo RA (2007) Age-related differences in spatiotemporal markers of gait stability during dual task walking. *Gait Posture* 26:113-119
32. Jeon HS, Han J, Yi WJ, Jeon B, Park KS (2008) Classification of Parkinson gait and normal gait using Spatial-Temporal Image of Plantar pressure. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 4672-4675
33. Jolliffe IT (2002) Principal component analysis. 2nd ed. Springer
34. Kiss RM, Kocsis L, Knoll Z (2004) Joint kinematics and spatial-temporal parameters of gait measured by an ultrasound-based system. *Med Eng Phys.* 26(7):611-620
35. Knutsson E (1972) An analysis of Parkinsonian gait. *Brain* 3:475-486
36. Krämer J (2006) Analyse des Gangmusters von Probanden mit und ohne Hyperechogenität der Substantia nigra im transkraniellen Ultraschall. Dissertation
37. Lamoth CJC, Daffertshofer A, Huys R, Beek PJ (2009) Steady and transient coordination structures of walking and running. *Human Movement Science* 28:371-386
38. Lee M, Roan M, Smith B (2009) An application of principal component analysis for lower body kinematics between loaded and unloaded walking. *J Biomech* 42(14):2226-2230
39. Lewek MD, Poole R, Johnson J, Halawa O, Huang X (2010) Arm swing magnitude and asymmetry during gait in the early stages of Parkinson's disease. *Gait Posture* 31(2):256-260
40. Lewis GN, Byblow WD, Walt SE (2000) Stride length regulation in Parkinson's disease: the use of extrinsic, visual cues. *Brain* 123:2077-2090

41. Lozano-Ortiz CA, Muniz AM, Nadal J (2010) Human gait classification after lower limb fracture using artificial neural networks and principal component analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010:1413-1416
42. Ludin HP (1988) *Das Parkinsonsyndrom.* 1.Auflage . Verlag W.Kohlhammer, Stuttgart
43. Mah CD, Hulliger M, Lee RG, O'Callaghan IS (1994) Quantitative analysis of human movement synergies: constructive pattern analysis of gait. *J Mot Behav* 26(2):83-102
44. Massing C (2010) *Ganganalyse bei Parkinsonpatienten und gesunden älteren Probanden mittels Wavelet-Transformation.* Dissertation
45. Maurer C, Federolf P, von Tscharner V, Stirling L, Nigg BM (2012) Discrimination of gender-, speed-, and shoe-dependant movement patterns in runners using full-body kinematics. *Gait Posture* 36:40-45
46. Mirelman A, Gurevich T, Giladi N, Bar-Shira A, Orr-Urtreger A, Hausdorff JM (2011) Gait alterations in healthy carriers of the LRRK2 G2019S Mutation. *Ann Neurol.* 69(1):193-197
47. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ (1994 a) The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. *Brain* 117:1169-1181
48. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ (1994 b) Ability to modulate walking cadence remains intact in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 57:1532-1534
49. Morris ME, Matyas TA, Iansek R, Summers JJ, (1996) Temporal stability of gait in Parkinson's disease. *Phys Ther* 7:763-780
50. Moreau C, Cantiniaux S, Delval A, Defebvre L, Azulay JP (2010) Gait disorders in Parkinson's disease: and pathophysiological approaches. *Rev Neurol (Paris)* 166(2):158-167
51. Muniz AM, Manfio EF, Andrade MC, Nadal J (2006) Principal component analysis of vertical ground reaction force: a powerful method to discriminate normal and abnormal gait and assess treatment. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 1:2683-2686
52. Muniz AM, Nadal J (2009 a) Application of principal component analysis in vertical ground reaction force to discriminate normal and abnormal gait. *Gait Posture* 29(1):31-35
53. Muniz AM, Liu W, Liu H, Lyons KE, Pahwa R, Nobre FF, Nadal J (2009 b) Assessment of the effects of subthalamic stimulation in Parkinson disease patients by artificial neural network. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2009:5673-5676

54. Muniz AM, Liu H, Lyons KE, Pahwa R, Liu W, Nadal J (2010) Quantitative evaluation of the effects of subthalamic stimulation on gait in Parkinson's disease patients using principal component analysis. *Int J Neurosci* 120(9):609-616
55. Müngersdorf M, Reichmann H (1999) Gangstörungen. *Internist* 40:83-93
56. Murray MP, Sepic SB, Gardner GM, Downs WJ (1978) Walking patterns of men with parkinsonism. *American journal of physical medicine* 57:278-294
57. Nelson AJ, Zwick D, Brody S, Doran C, Pulver L, Rooz G, Sadownick M, Nelson R, Rothman J (2002) The validity of the GaitRite and the Functional Ambulation Performance scoring system in the analysis of Parkinson gait. *NeuroRehabilitation* 3:255-262
58. Nigg BM, De Boer RW, Fisher V (1995) A kinematic comparison of overground and treadmill running. *Med Sci Sports Exerc* 1:98-105
59. Olney SJ, Griffin MP, McBride ID (1998) Multivariate examination of data from gait analysis of persons with stroke. *Phys Ther.* 78:814-828
60. Pahwa R, Koller WC (1997) Gait disorders in parkinsonism and other movement disorders. In: Masdeu JC, Sudarsky L, Wolfson L (eds) *Gait disorders of aging Falls and therapeutic strategies*. Lippincott Raven, Philadelphia, New York, pp 209-220
61. Perry J (2003) *Ganganalyse*. 1.Auflage. Urban&Fischer München Jena
62. Pickering RM, Grimbergen YA, Rigney U, Ashburn A, Mazibrada G, Wood B, Gray P, Kerr G, Bloem BR (2007) A meta-analysis of six prospective studies of falling in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 22(13):1892-1900
63. Plotnik M, Giladi N, Hausdorff JM (2007) A new measure for quantifying the bilateral coordination of human gait: effects of aging and Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 181(4): 561-570
64. Poeck K, Hacke W (eds) (2006) *Neurologie*. 12.Auflage. Springer Medizin Verlag Heidelberg
65. Raptopoulos LS, S Dutra M, Castro Pinto FA, Carlos de Pina Filho A (2006) Alternativ approach to modal gait analysis through the Karhunen-Loève decomposition: An application in the sagittal plane. *J Biomech* 39(15): 2898-2906
66. Reid SM, Graham RB, Costigan PA (2010) Differentiation of young and older adult stair climbing gait using principal component analysis. *Gait Posture* 31:197-203
67. Roggendorf J, Chen S, Baudrexel S, van de Loo S, Seifried C, Hilker R (2012) Arm swing asymmetry in Parkinson's disease measured with ultrasound based motion analysis during treadmill gait. *Gait Posture* 35(1):116-120

68. Ruprecht-Doerfler P, Berg D, Tucha O, Benz P, Meier-Meitingner M, Alders GL, Lange KW, Becker G (2003) Echogenicity of the substantia nigra in relatives of patients with sporadic Parkinson's disease. *Neuroimage* 18(2):416-422
69. Sadeghi H, Prince F, Sadeghi S, Labelle H (2000) Principal component analysis of the power developed in the flexion/extension muscles of the hip in able-bodied gait. *Medical Engineering and Physics* 22:703-710
70. Schaafsma JD, Giladi N, Balash Y, Bartels AL, Gurevich T, Hausdorff JM (2003) Gait dynamics in Parkinson's disease: relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa. *J Neurol Sci.* 212(1-2):47-53
71. Schwartz MH, Rozumalski A, Trost JP (2008) The effect of walking speed on the gait of typically developing children. *Journal of Biomechanics* 41:1639-1650
72. Schweitzer KJ, Behnke S, Liepelt I, Wolf B, Grosser C, Godau J, Gaenslen A, Bruessel T, Wendt A, Abel F, Müller A, Gasser T, Berg D (2007) Cross-sectional study discloses a positive family history for Parkinson's disease and male gender as epidemiological risk factors for substantia nigra hyperechogenicity. *J Neural Transm.* 114(9):1167-1171
73. Tanner CM (1994) Epidemiological clues to the cause of Parkinson's disease. In: Marsden CD (ed). *Movement Disorders*, vol 3. London: Butterworth's; 1994:124-146
74. Troje NF (2002) Decomposing biological motion: A framework for analysis and synthesis of human gait patterns. *J Vis* 2(5):371-387
75. Wank V, Frick U, Schmidbleicher D (1998) Kinematics and electromyography of lower limb muscles in overground and treadmill running. *Int J Sports Med* 7:455-461
76. Whittle M (2007) *Gait analysis: an introduction*. Butterworth-Heinemann Medical
77. Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, Walker RW (2002) Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: A prospective multidisciplinary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72(6):721-725
78. Wu J, Wang J, Liu L (2007) Feature extraction via KPCA for classification of gait patterns. *Hum Mov Sci* 26(3):393-411
79. Zijlmans JC, Poels PJ, Duysens J, van der Straaten J, Thien T, van't Hof MA, Thijssen HO, Horstink MW (1996) Quantitative gait analysis in patients with vascular parkinsonism. *Mov Disord* 5:501-508

7. Publikationen/Dank

Folgende Publikationen erschienen aus der vorliegenden Arbeit:

1. Dillmann U, Holzhoffer C, Johann Y, Bechtel S, Gräber S, Massing C, Spiegel J, Behnke S, Bürmann J, Louis AK (2014) Principal Component Analysis of gait in Parkinson's disease: relevance of gait velocity. Gait Posture 39(3):882-887
2. Holzhoffer C, Bürmann J, Johann Y, Bechtel S, Louis AK, Heider T, Faßbender K, Dillmann U (2010) Stellenwert der Principal Component Analyse (PCA) bei der Charakterisierung des Gangmusters bei Parkinsonpatienten. Klin Neuro 41:85

Danksagung

Danken möchte ich Herrn Professor Dr. med. K. Faßbender, Direktor der Universitätsklinik Neurologie, für die Bereitstellung der Räumlichkeiten und Instrumentarien.

Des Weiteren gilt mein besonderer Dank meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. U. Dillmann, Oberarzt der Universitätsklinik Neurologie, für die Konzeption und Überlassung des Themas sowie für die Unterstützung und die gute und freundliche sowie geduldige Betreuung bei der Planung und Durchführung meiner Arbeit.

Für die Unterstützung in mathematischen Fragen und die Durchführung der Principal Component Analyse möchte ich mich besonders bei Frau Dipl. Math. Yvonne Johann und Frau Dipl. Math. Sabrina Bechtel, Mitarbeiterinnen der AG Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Alfred K. Louis der Fachrichtung für Angewandte Mathematik der Universität des Saarlandes, bedanken.

Die Beratung und Betreuung meiner statistischen Auswertungen übernahm Herr PD Dr. med. S. Gräber, Mitarbeiter des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik. Hierfür mein Dank.

Für die gute Zusammenarbeit und die freundliche Unterstützung bei der Umsetzung der Versuchsanordnung möchte ich den Mitarbeitern der Neurologischen Universitätsklinik und meinem Mitdoktoranden Christoph Massing danken. Hervorzuheben sind an dieser Stelle Frau Julia Boßlet, Frau Claudia Chelius, Frau Susanne Hans, Herr Tim Heider und Frau Denise Oberdiek.

Besonderer Dank an alle Teilnehmer der Untersuchung, den Patienten sowie den gesunden Probanden, die sich bereitwillig zur Verfügung stellten.

Mein größter Dank gilt meinem Mann Philipp, ohne den die Fertigstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Danke, dass du mich immer wieder motiviert und aufgebaut hast, über einen so langen Zeitraum.

Auch danken möchte ich meiner Familie und meinen Freunden, die mich ebenfalls immer wieder unterstützt haben, wenn das Licht am Ende des Tunnels so dunkel wurde. Besonders, liebe Petra, vielen Dank für deine Hilfe.

Danke.